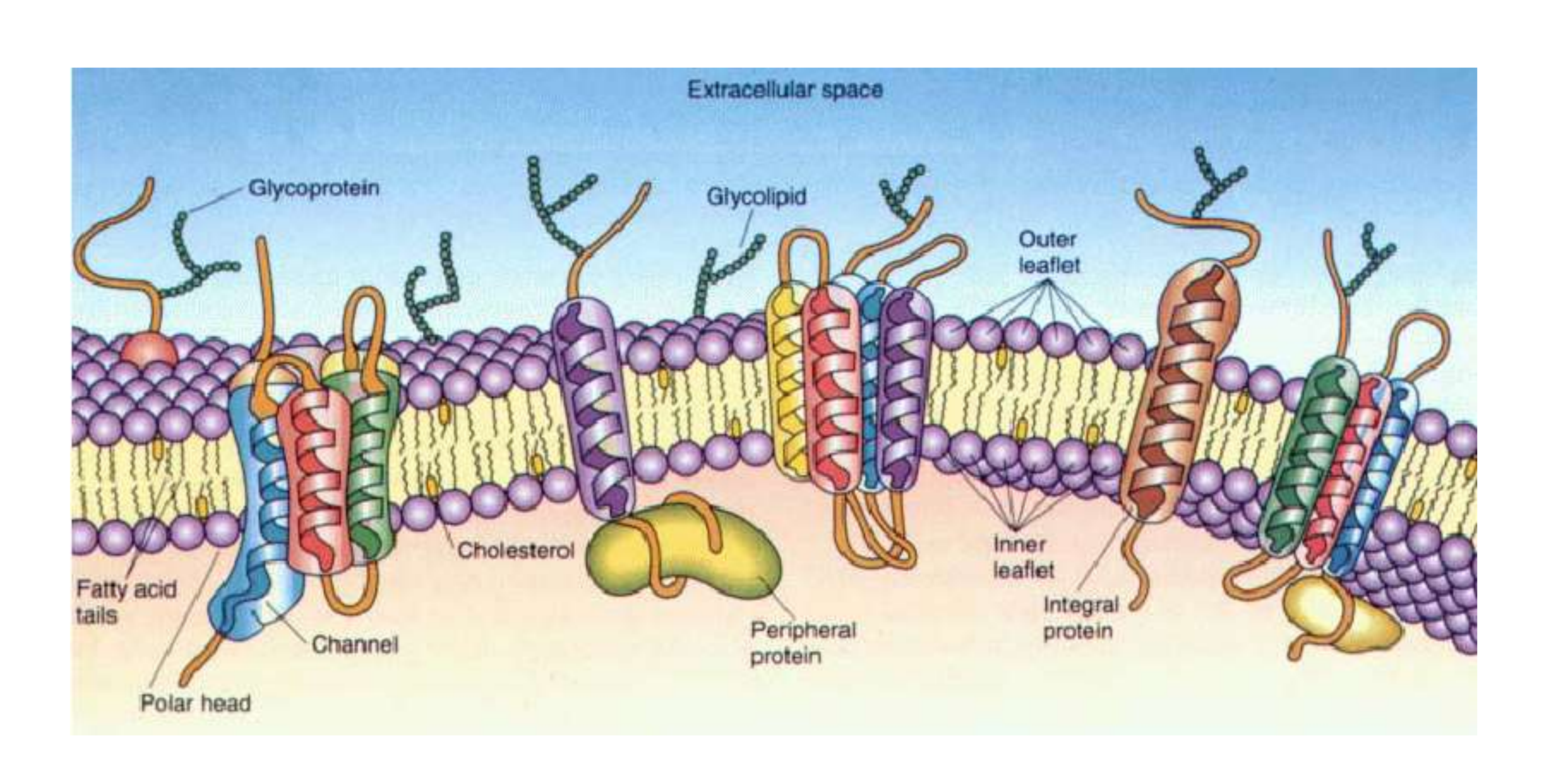
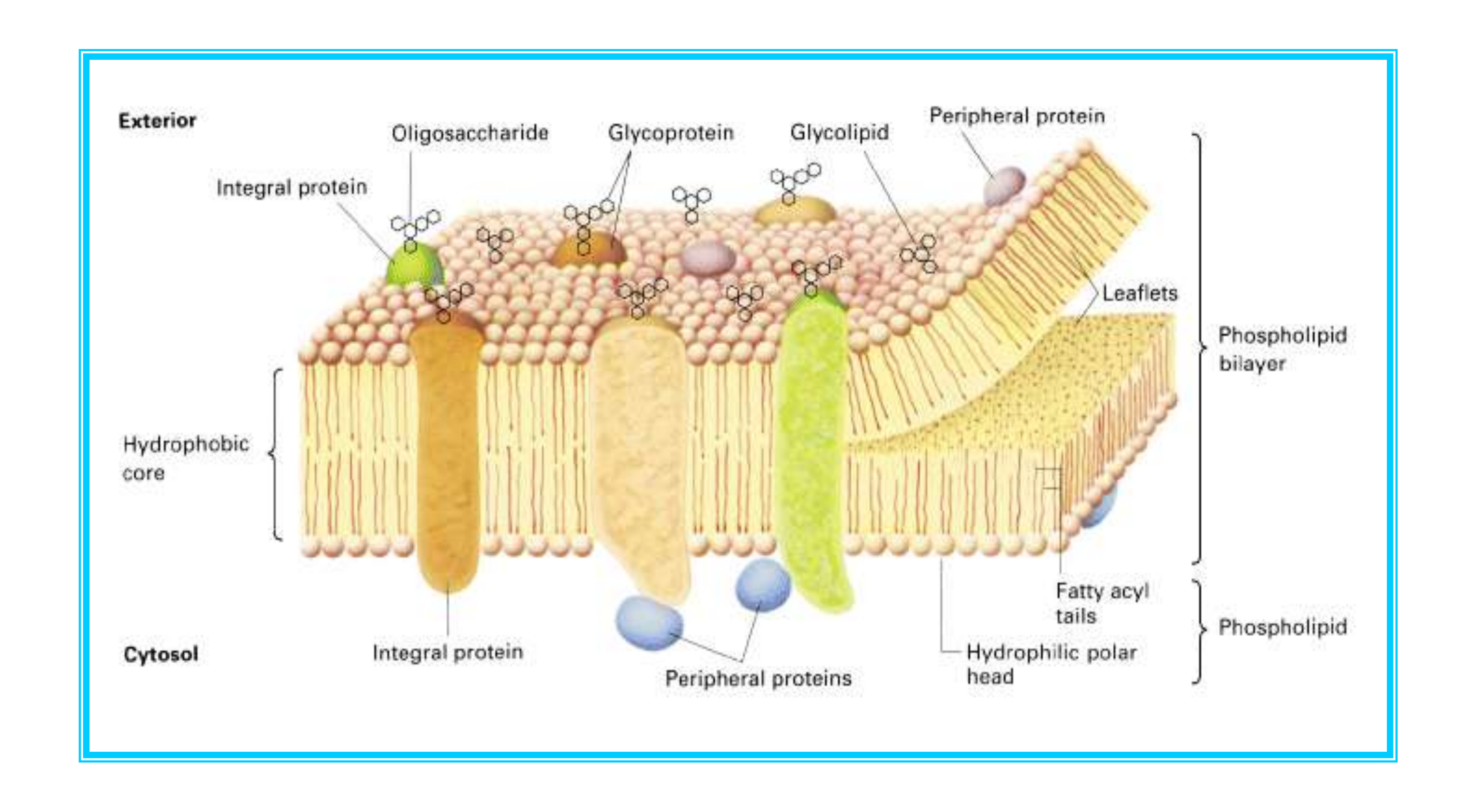
第三章　细胞质膜



Extracellular space
Glycoprotein
Glycolipid
Outer leaflet
Cholesterol
Fatty acid tails
Polar head
Channel
Peripheral protein
Inner leaflet
Integral protein

- 构成细胞的**活物质总称为原生质**。
- 细胞的外围包有一层由**脂质、蛋白质和糖类**构成的单位膜称为**质膜**，亦称为**细胞膜**。



- 质膜不仅是细胞把其内部与周围环境分开的边界，更重要的是，它是细胞与周围环境、细胞与细胞间进行物质交换和信息传递的重要通道。质膜是细胞的一道可调控的动态屏障，对物质进出细胞运输有调控作用。

- 质膜是细胞的重要结构成分，质膜和细胞内各种膜的结构、化学组成和活动属性等方面有一定的共性，
- 故细胞质膜+细胞内膜总称为生物膜。

第一节 细胞质膜的结构模型

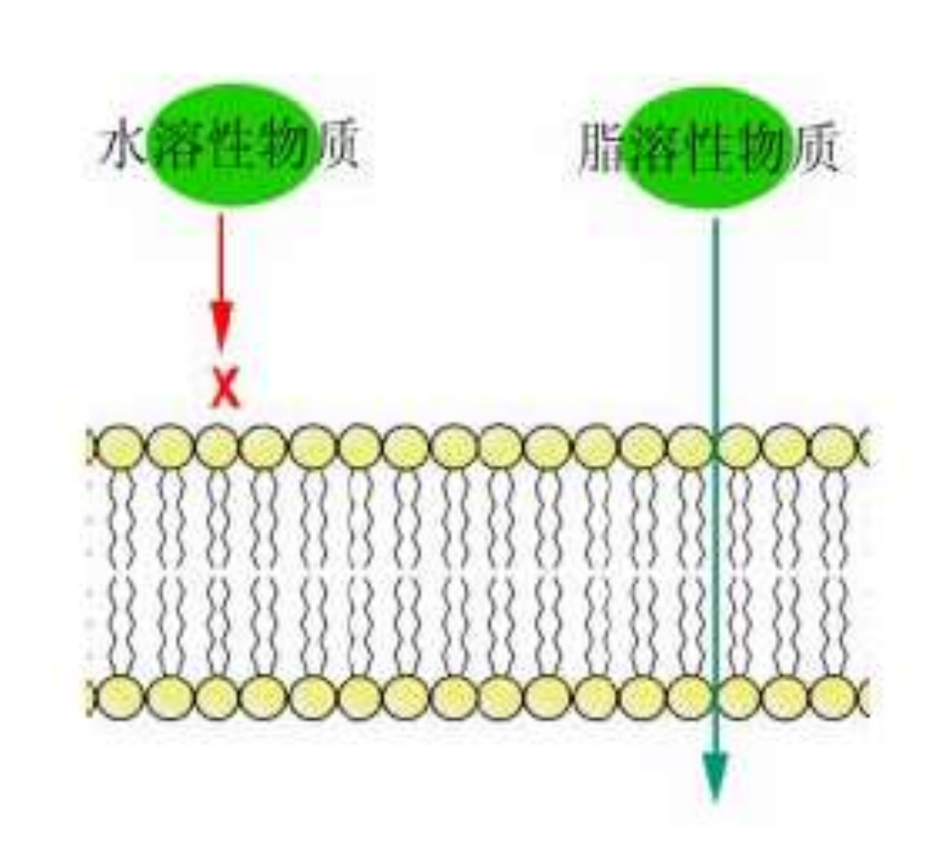
一、细胞质膜结构的研究历史

欧文顿

1. E.Overton1895年发现凡是溶于脂肪的物质很容易透过植物细胞膜，而不溶于脂肪的物质不易够过细胞膜。因此推测细胞膜由连续的脂类物质组成。

戈特、格伦德尔

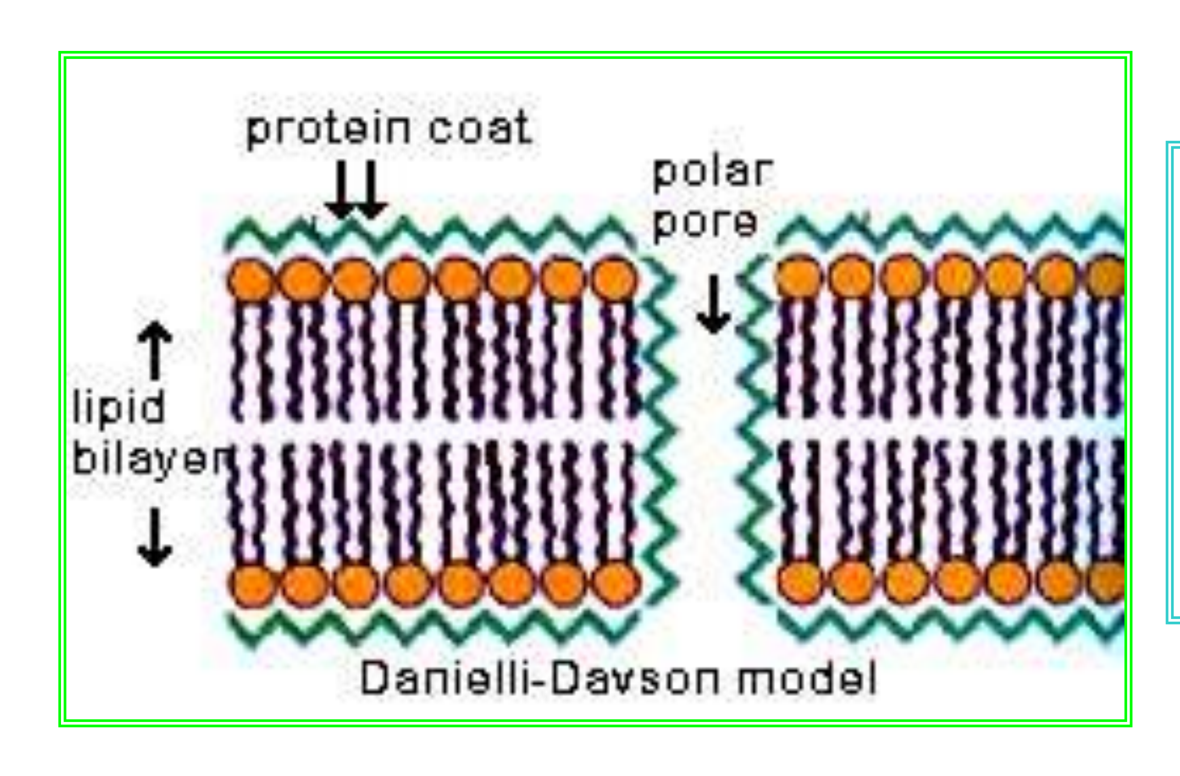
2. E. Gorter &F. Grendel 1925年用有机溶剂提取了人的红细胞质膜的脂类成分，将其铺展在水面，测出膜脂展开的面积二倍于细胞表面积，因而推测细胞膜由双层脂分子组成



双分子片层模型（三明治模型）

丹尼利和戴维森

3. J. Danielli & H. Davson 1935年发现质膜的表面张力比油-水界面的张力低得多，推测膜中含有蛋白质。



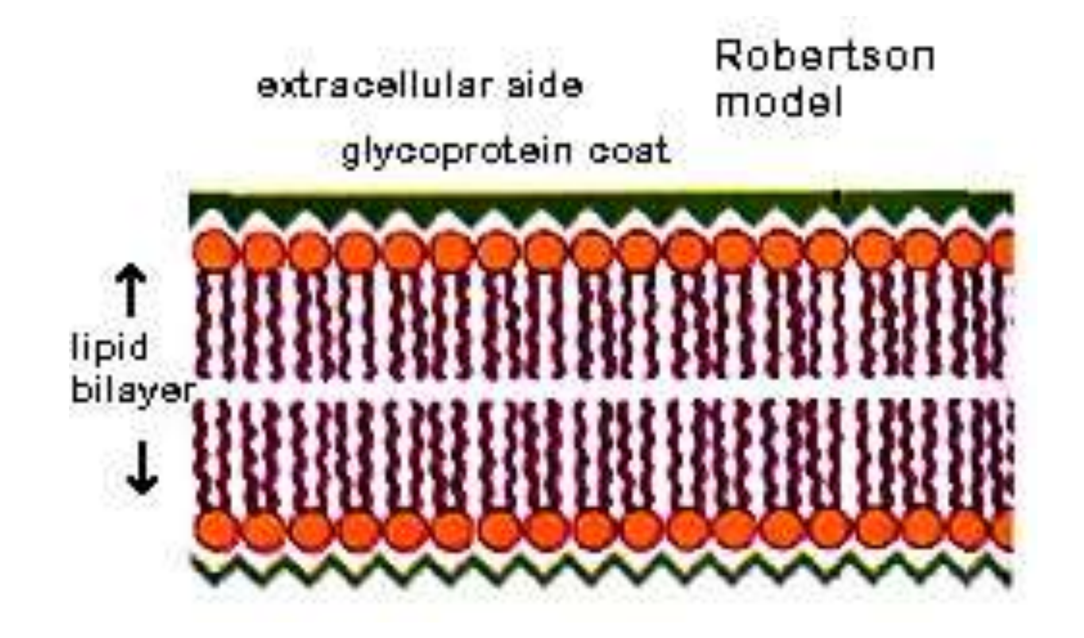
认为：细胞膜是两层磷脂分子构成，分子的疏水性碳氢链在膜内部彼此相对，亲水端朝外，亲水端覆盖着一层球形蛋白质分子。即“蛋白质－脂质－蛋白质”的三明治式结构模型。

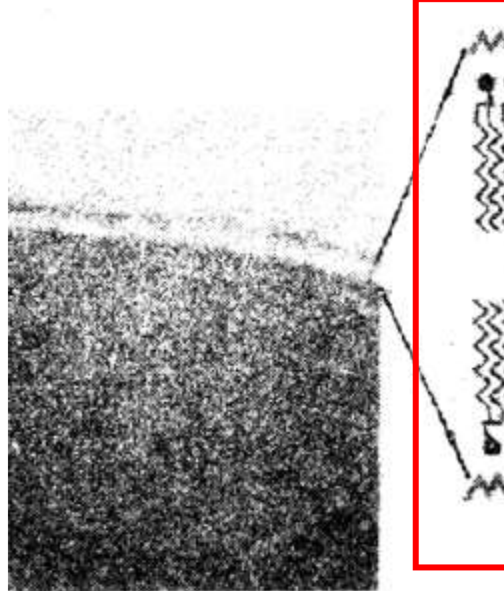
单位膜模型

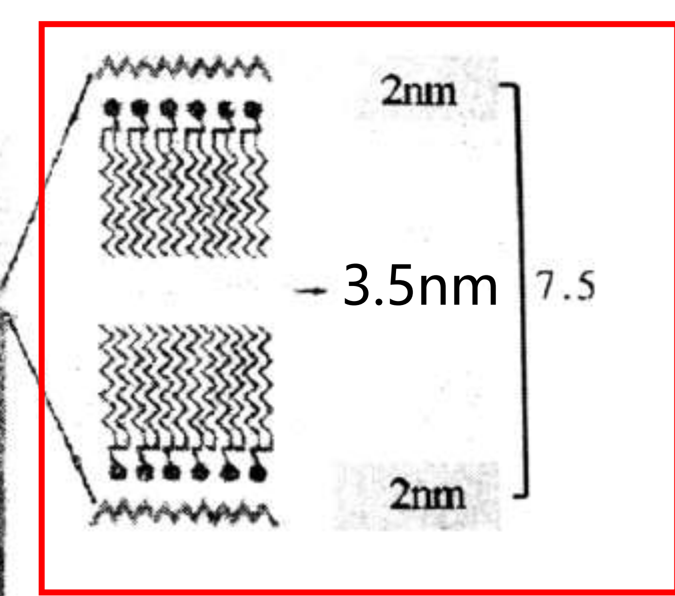
罗伯特森

J.D.Rorbertson根据电子显微镜观察结果，提出所有膜都呈三层式结构：在横切面上表现为两侧为暗线、中央夹着一条明线。于是他根据在电镜下的观察结构，以及质膜的一些功能指标，提出了单位膜模型。

他认为，“暗-亮-暗”对标“蛋白质-脂质-蛋白质”。







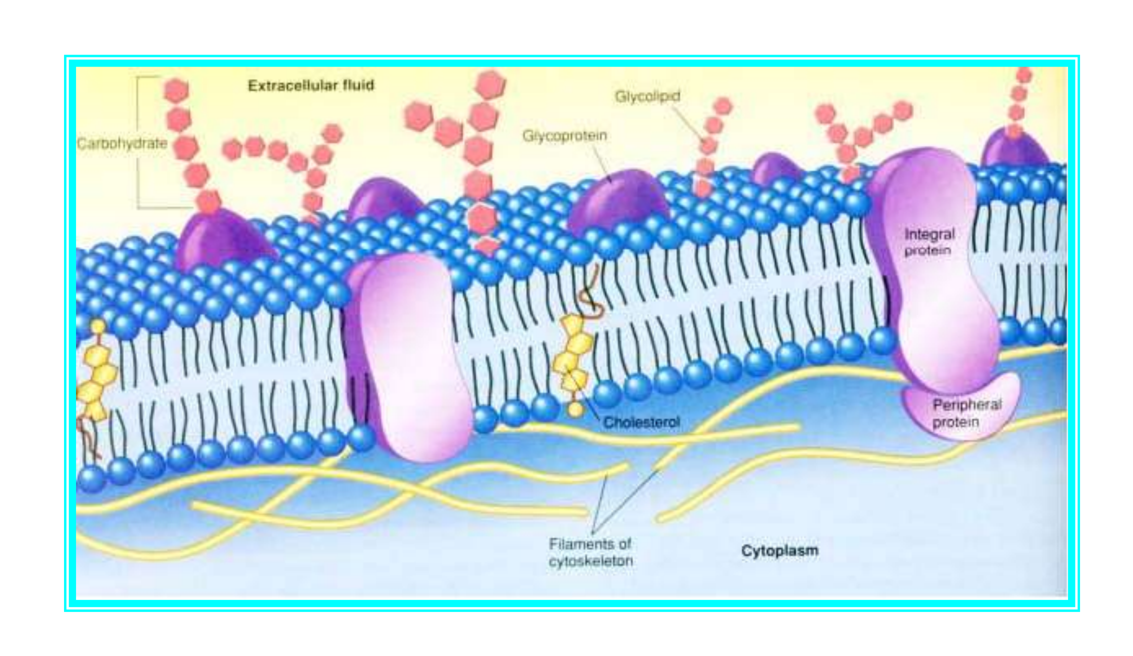
流动镶嵌型模型(Fluid mosaic model)

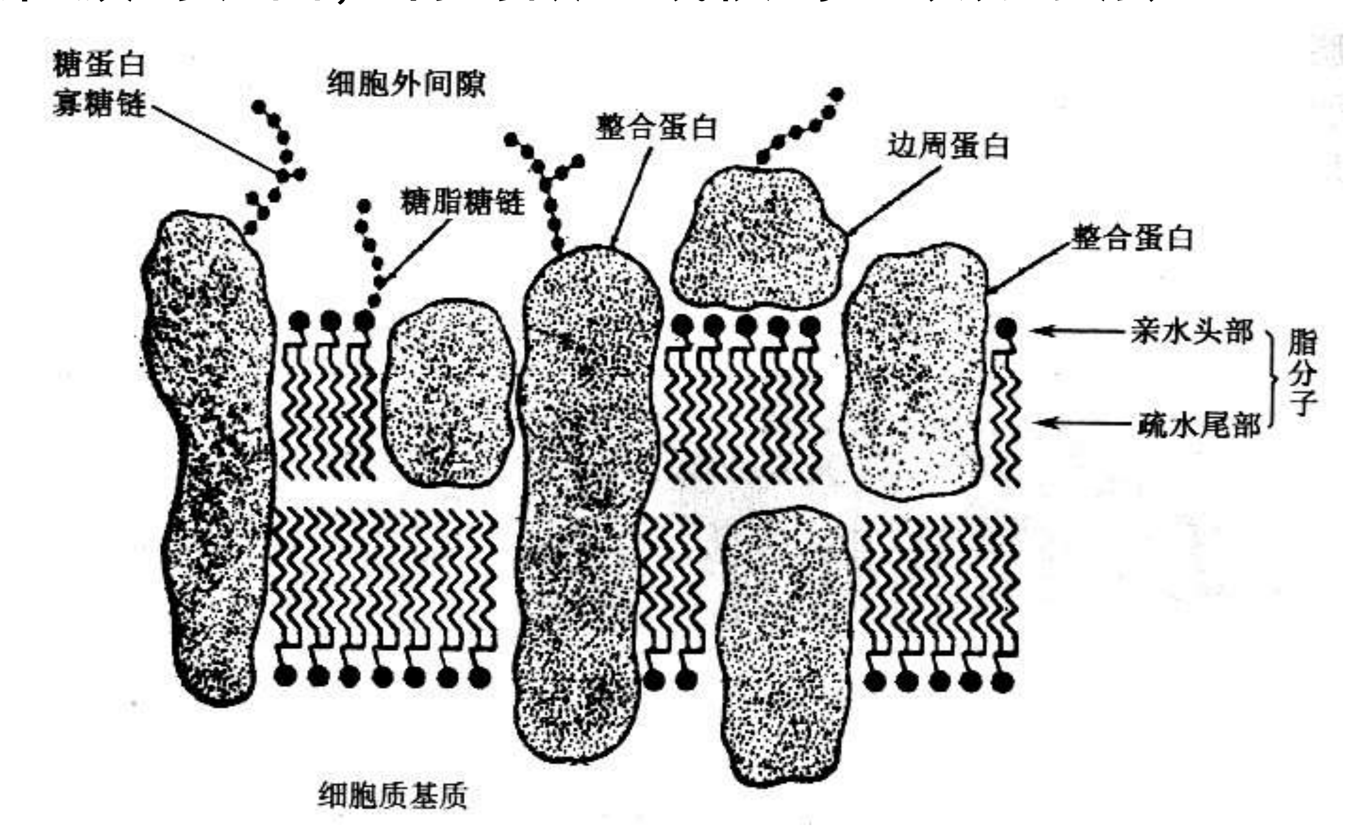
在单位膜模型的基础上Singer和Nicolson在1972年提出了生物膜的流动镶嵌型模型。这种模型主要强调：

辛格、尼科尔森

（1）膜的流动性，膜蛋白和膜脂均可侧向运动

（2）膜蛋白分布的不对称性，有的镶在膜的表面，有的嵌入或横跨脂双分子层。

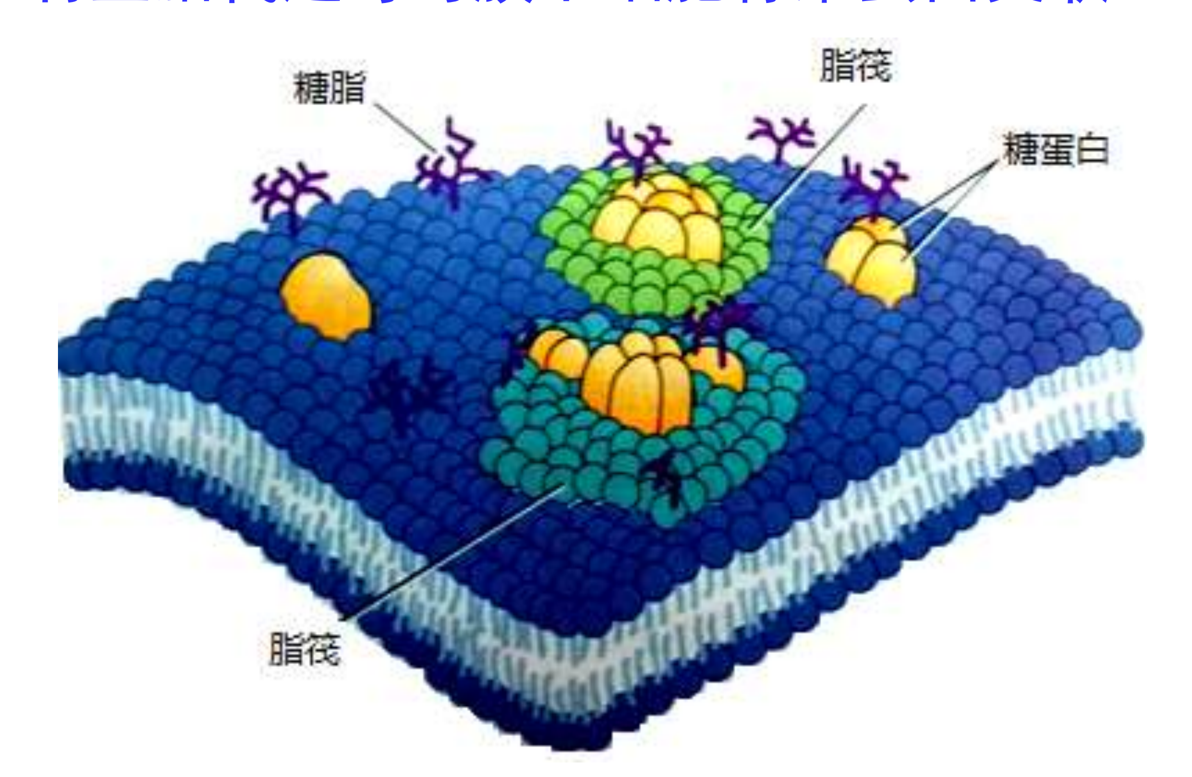




脂筏模型 (lipid model)

这种模型是对膜的流动性的新理解，主要观点：

- 在甘油磷脂主体的生物膜上，胆固醇、鞘磷脂等富集区形成相对有序的脂相，如同漂浮在脂双层上的“脂筏”一样，载着执行某些特定生物学功能的各种膜蛋白。
- 脂筏在高尔基体上形成，最终转移到细胞质膜上，参与信号转导、跨膜运输等过程，有些脂筏还可与膜下细胞骨架蛋白交联。



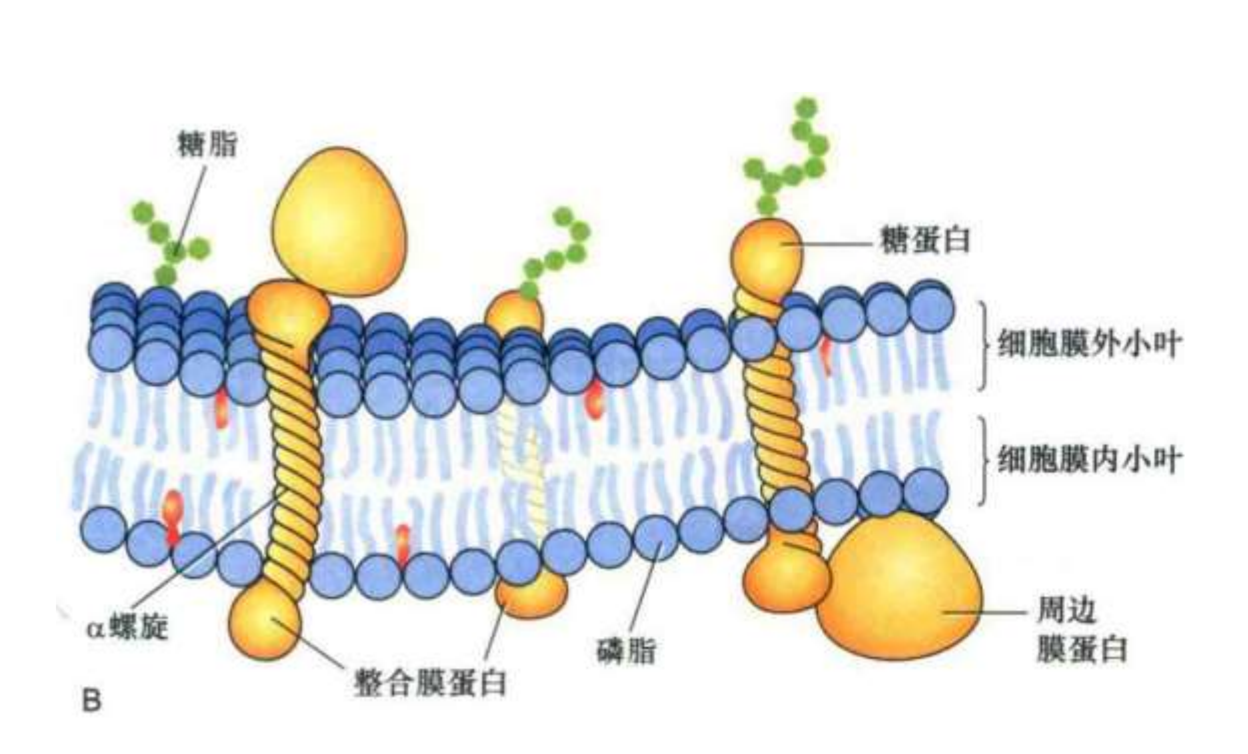
目前对生物膜结构的认识归纳为以下几点：

（1）**脂类是生物膜的基本结构成分。**具有极性头部和非极性尾部的磷脂分子在水相中具有自发形成封闭的膜系统的性质，磷脂分子以疏水性尾部相对，极性头部朝向水相形成脂双分子层。

（2）**镶嵌性**：蛋白质分子以不同的方式镶嵌在脂双层分子中或结合在其表面，蛋白质的类型、分布的不对称性及其与脂分子的协同作用赋予生物膜各自的特性与功能。

目前对生物膜结构的认识归纳为以下几点：

（3）**流动性**：生物膜可看成是蛋白质在双层脂分子中的二维溶液。但膜蛋白与膜脂间、膜蛋白与膜蛋白间以及与膜两侧大分子间存在复杂的相互作用，限制了膜的流动性。但同时也形成了赖以完成多种膜功能的脂筏、纤毛和微绒毛等结构。



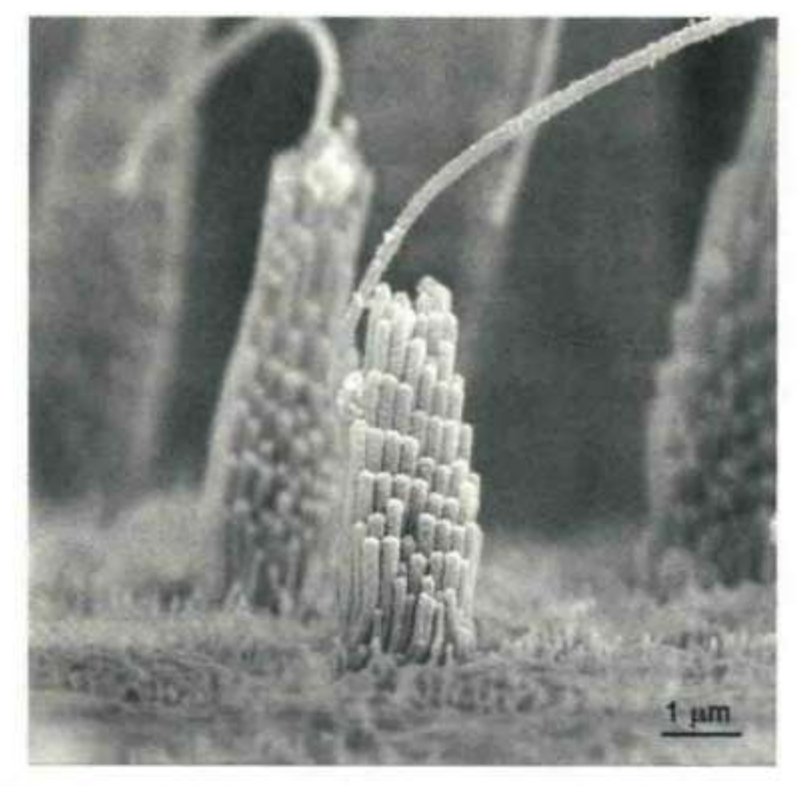


图 3-4 扫描电镜显示豚鼠耳蜗毛细胞表面的纤毛

细胞质膜弯曲、延伸构成的纤毛，用以感受声音的大小与频率。

目前对生物膜结构的认识归纳为以下几点：

（4）生物膜的动态： 在细胞生长和分裂过程中，生物膜在三维空间上可出现弯曲、折叠、延伸等改变，处于不断的动态变化，确保生命活动的进行。

某些有囊膜的病毒如HIV和辛德毕斯病毒(SbV)等，也是通过从细胞质膜上“出芽”的方式，组装与释放到细胞外。

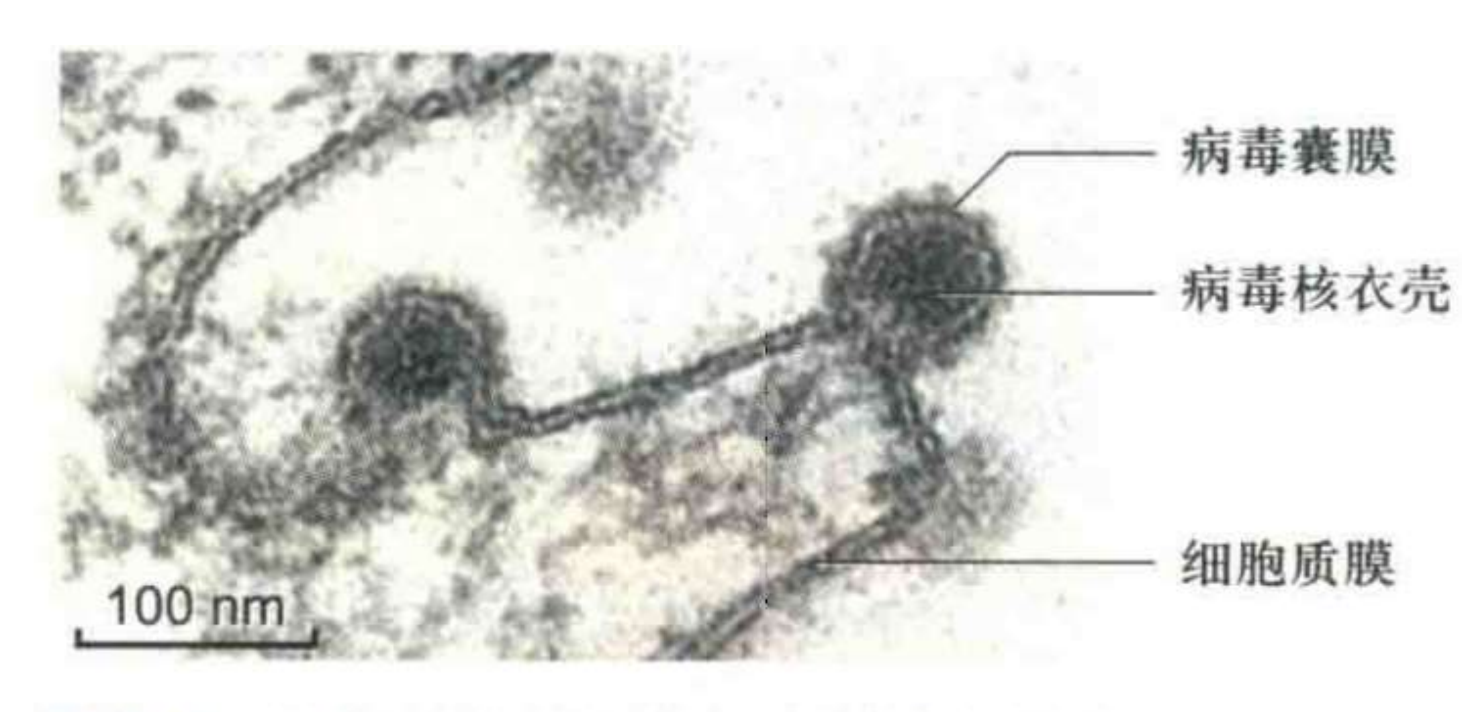


图 3-5 病毒出芽过程中细胞质膜的动态变化

二、 质膜的化学组成和结构排列

1、 质膜的化学组成：

膜脂、膜蛋白

- 膜主要是由脂类和蛋白质两大类物质组成，蛋白质约占膜干重的20-70%，脂类占30-70%。
- 此外，膜还含10%的碳水化合物。

- （1）**膜脂：**主要为:

  甘油磷脂（glycerophosphatide）

  鞘脂(sphingolipid)

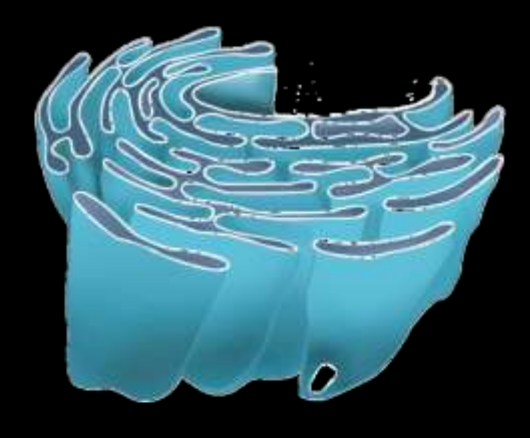
  固醇(sterol)。

- 甘油磷脂构成膜脂的基本成分，占膜脂的50%以上。包括：

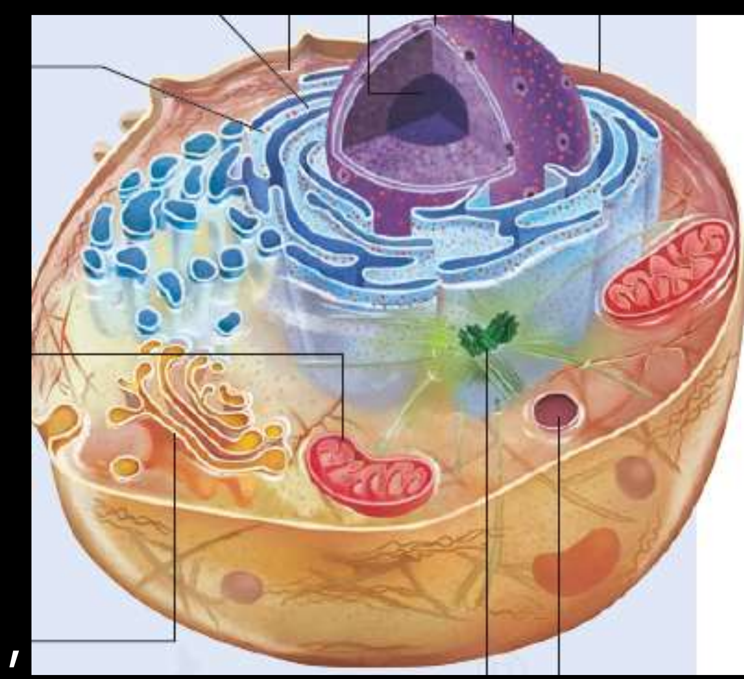
  磷脂酰胆碱（卵磷脂）、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇、磷酯酰丝氨酸

- **合成部位在哪？**

4. 内质网







结构：单层膜，管状、泡状或扁平囊状结构连接形成，面积最大的细胞器，内接核膜，外接细胞膜。

类型：
- 粗面内质网：有核糖体附着　→**蛋白质合成、加工场所和运输通道**
- 光面内质网：没有核糖体　→**脂质合成（如性激素）**

功能：

分布：动、植物细胞（真核）

- （1）**膜脂：**主要为:

  甘油磷脂（glycerophosphatide）

  鞘脂(sphingolipid)

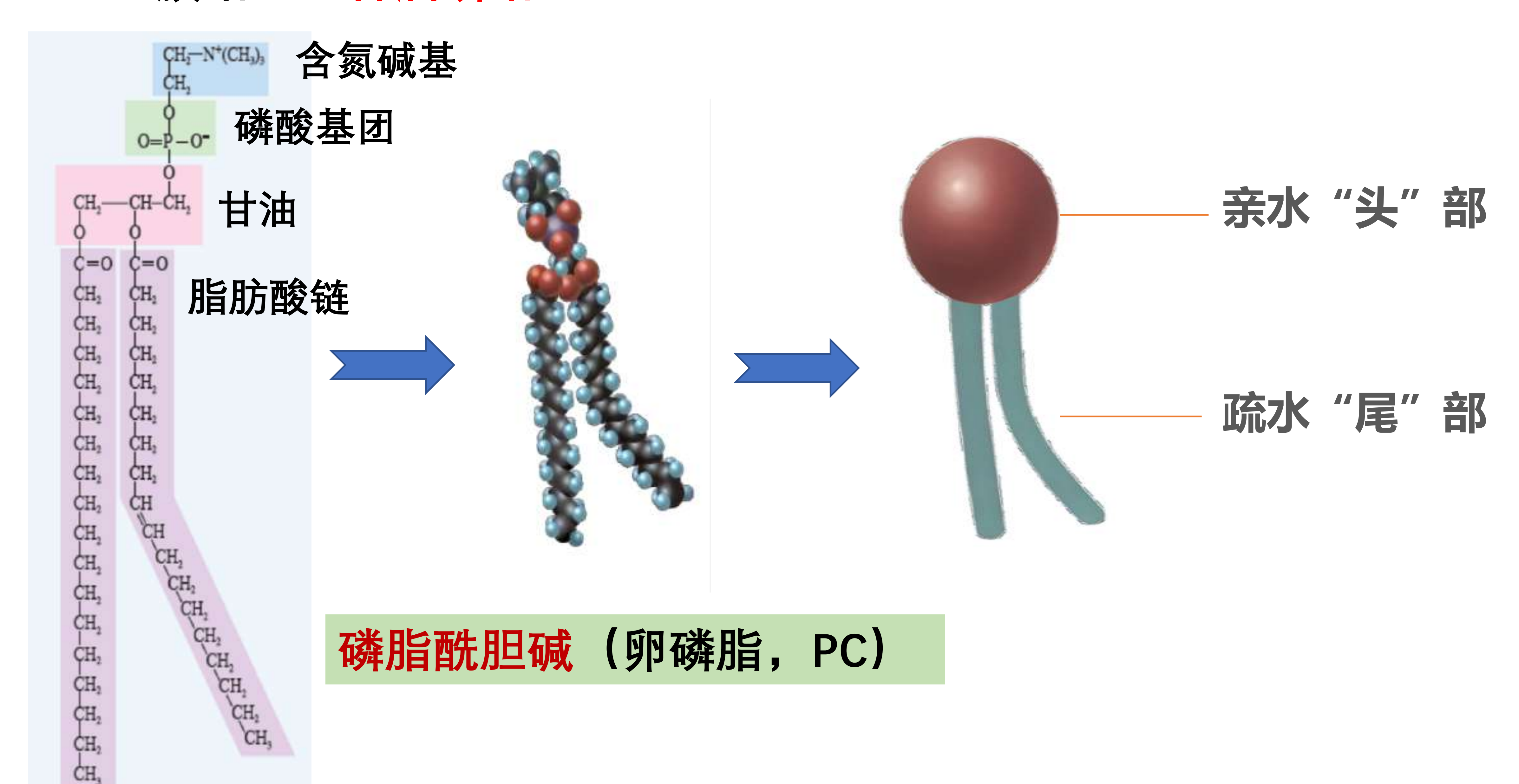
  固醇(sterol)。

- 甘油磷脂构成膜脂的基本成分，占膜脂的50%以上。包括：

  磷脂酰胆碱（卵磷脂）、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇、磷酯酰丝氨酸

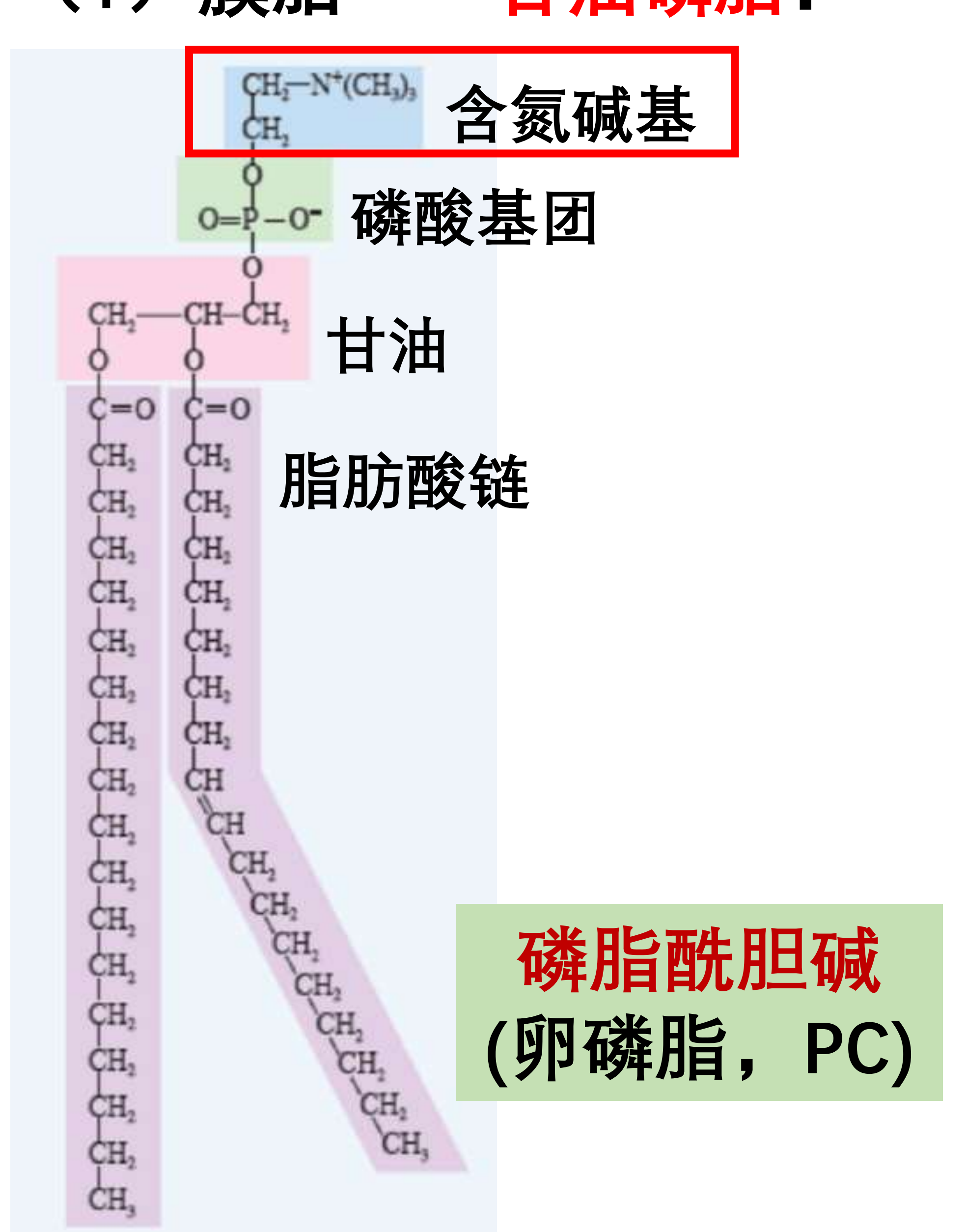
- **合成部位：内质网**

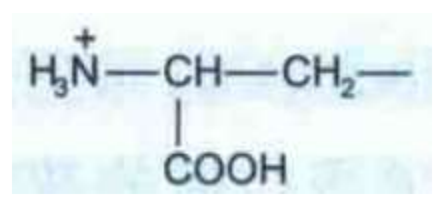
➢ （1）膜脂——甘油磷脂：



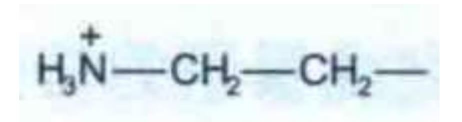
$CH_2-N^+(CH_3)_3$
CH_2
含氮碱基
O
O=P—O⁻
O
磷酸基团
$CH_2—CH-CH_2$
甘油
O O
C=O C=O
脂肪酸链
亲水“头”部
疏水“尾”部
磷脂酰胆碱（卵磷脂，PC）

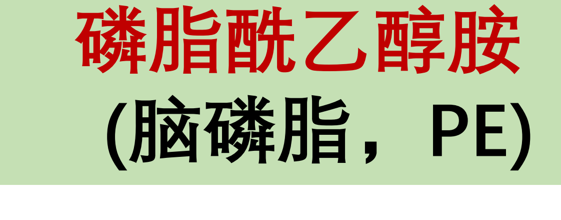
➢（1）膜脂——甘油磷脂：

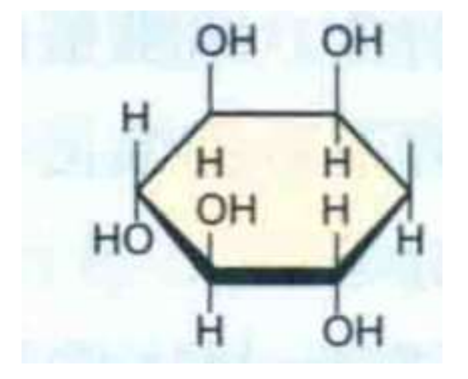




磷脂酰丝氨酸（PS）



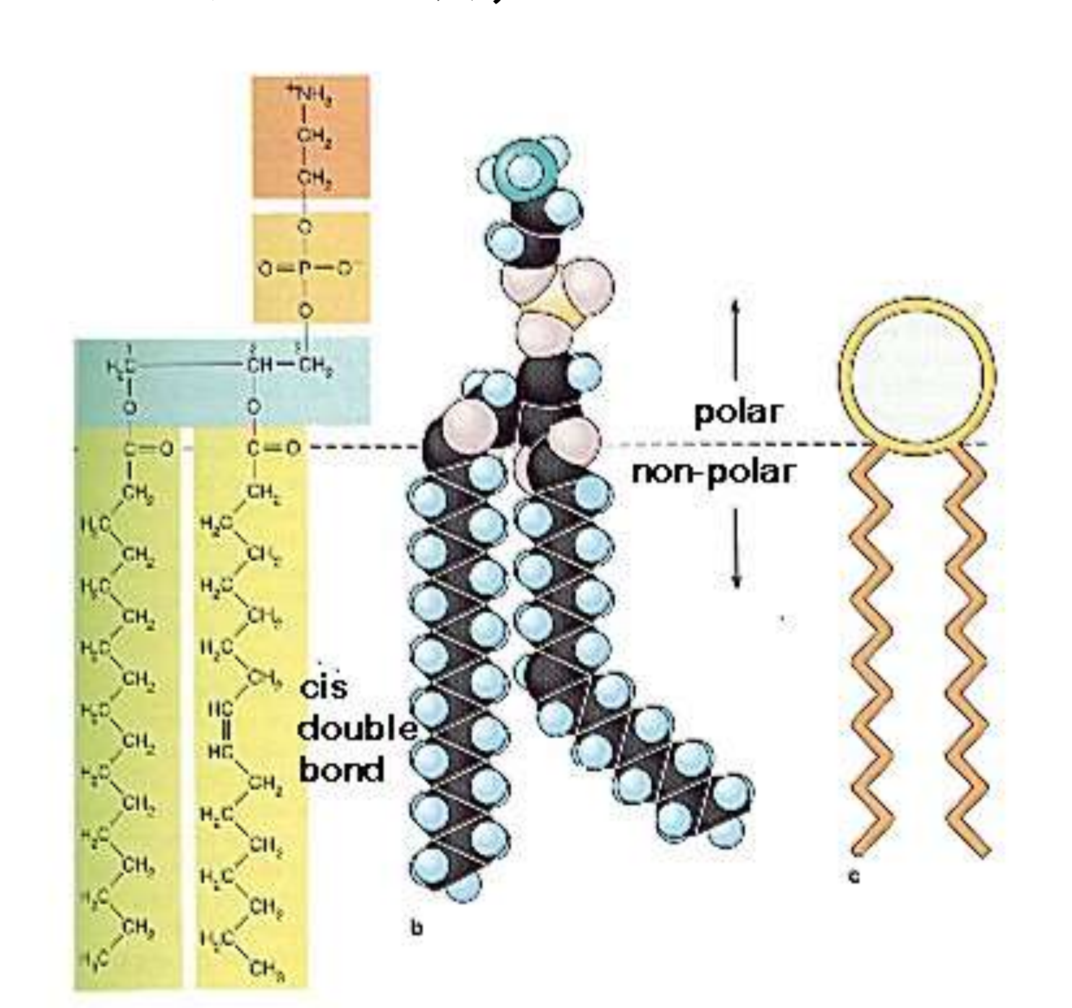




磷脂酰肌醇
(PI)

甘油磷脂的主要特征：

①磷脂为双性分子，具有一个极性头部和两个非极性碳氢尾部，<u>极性头的空间占位可影响脂双层的曲度</u>，如与PC比较，PE更倾向于形成曲面膜；



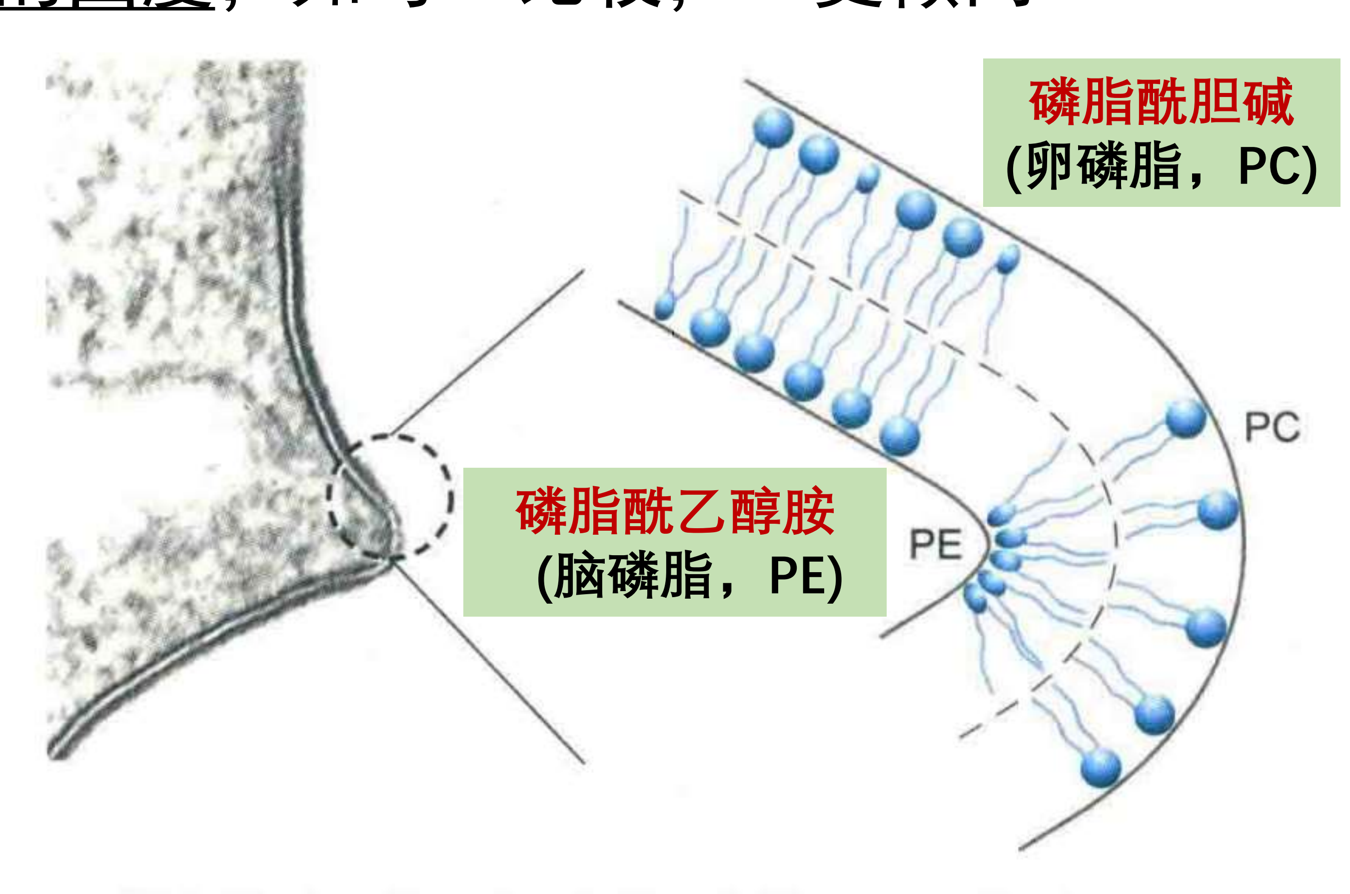


图 3-7　脂分子极性头的空间占位对脂双层曲度的影响

PE 极性头较小，更多地分布在脂双层曲率较大的一侧。左侧为电镜图片，右侧为示意图。

甘油磷脂的主要特征：

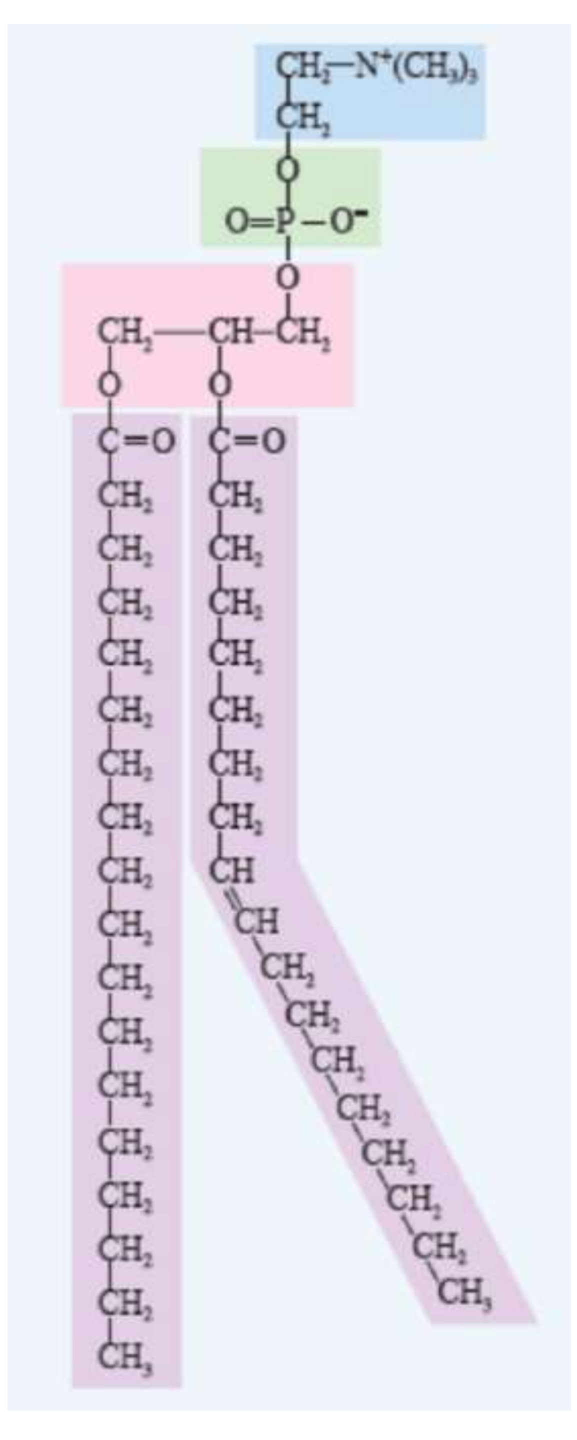
②脂双分子层具有不对称性： 例如，人的红细胞质膜，脂双层的外单层几乎全部由磷脂酰胆碱所组成，而内单层则是由磷脂酰乙醇胺和磷脂酰丝氨酸组成，故膜内外层的电荷有显著差异，且有重要的生理功能；

③脂肪酸为偶数碳： 多数碳链由16或18个碳原子组成。也有少量14或20个碳链组成的脂肪酸链；

④除饱和脂肪酸外，常常还有含1-2个碳碳双键的不饱和顺式脂肪酸

顺式脂肪酸

反式脂肪酸



- （1）**膜脂：**主要为:

  甘油磷脂（glycerophosphatide）

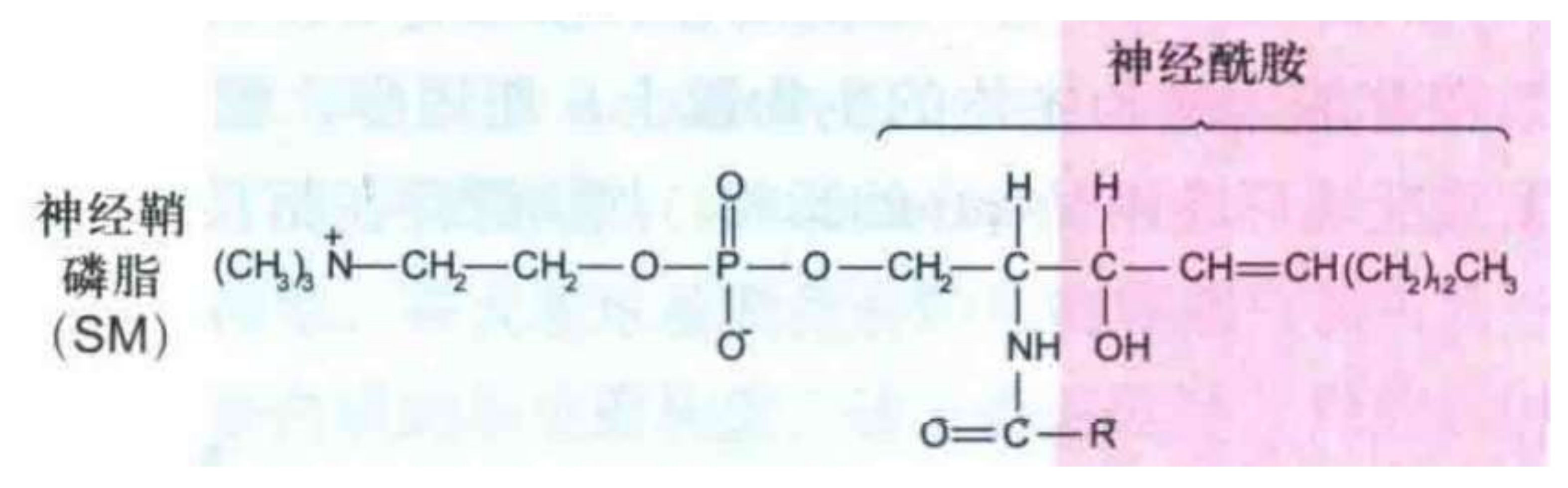
  鞘脂(sphingolipid)

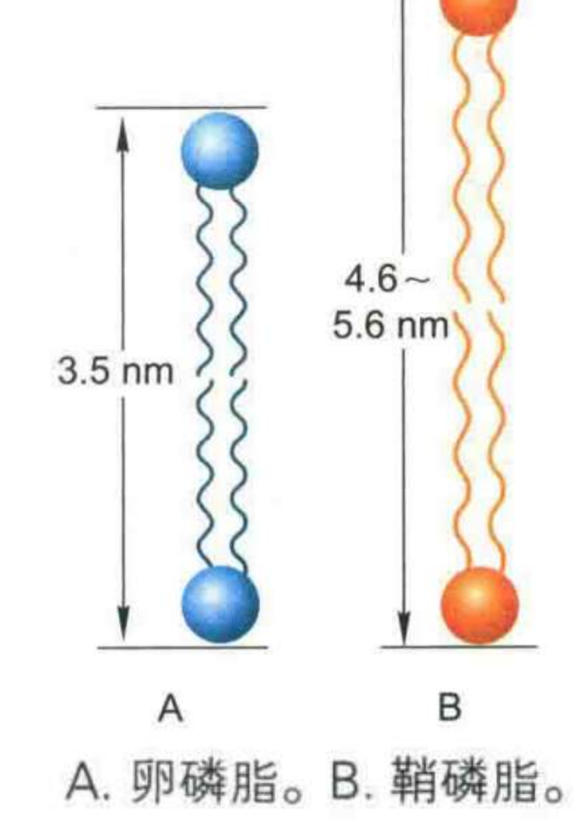
  固醇(sterol)。

- **鞘脂：** **鞘脂均为鞘氨醇的衍生物，包括两类鞘脂。**
- **合成部位：** **高尔基体**

鞘氨醇 $CH_3(CH_2)_{12}-CH=CH-CH(OH)-CH(NH_2)-CH_2OH$

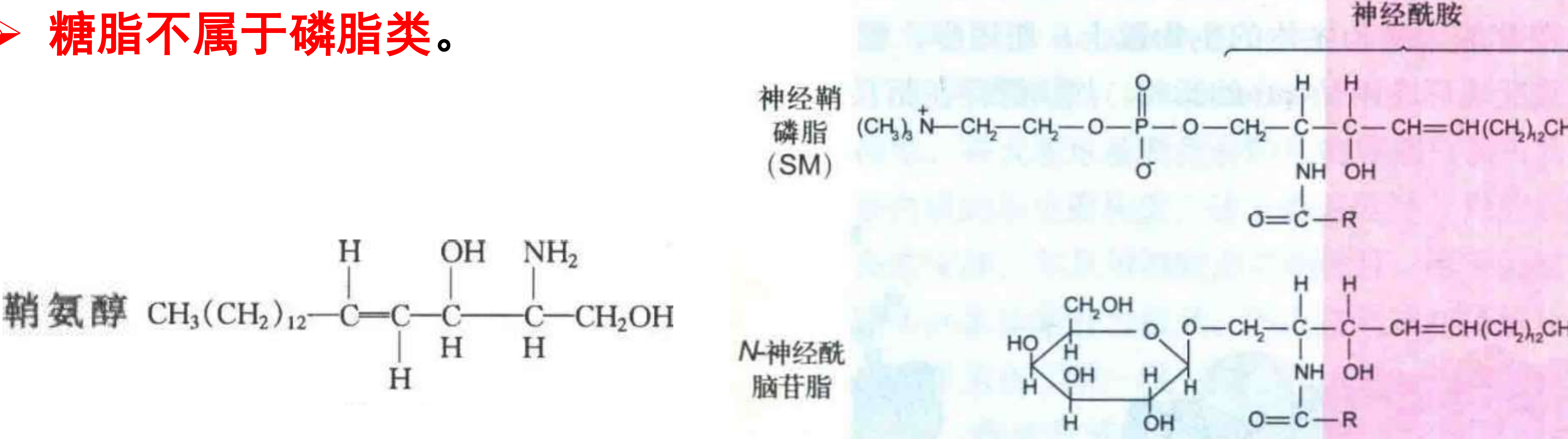
- 一类具有一个类似甘油磷脂的极性头部——鞘磷脂。
- 鞘磷脂分子结构与甘油磷脂非常相似，故统称为磷脂。共同组成生物膜。
- 人体含量最多的鞘磷脂是神经鞘磷脂（SM）。
- 区别：与鞘磷脂结合的脂肪酸链较长，可多达26个碳原子，因此鞘磷脂形成的脂双层的厚度较甘油磷脂的厚度更大，如SM为4.6～5.6nm，而PC约3.5nm。





A. 卵磷脂。B. 鞘磷脂。

- **另一类鞘脂为糖脂——也属于两性分子，极性头部是一个单糖分子或寡糖链，因此也叫鞘糖脂。**
- 普遍存在于原核和真核细胞的膜上，其含量约占膜质总量的5%以下。在神经细胞质膜上糖脂含量较高，占5%～10%。
- **在动物细胞中，最简单的糖脂是脑苷脂，因最早从人脑中提取故名，它们只有一个葡萄糖或半乳糖残基与鞘氨醇连接，较复杂的神经节苷脂可含多达7个糖残基。**
- **糖脂不属于磷脂类。**



- （1）**膜脂**：主要为:

  甘油磷脂（glycerophosphatide）

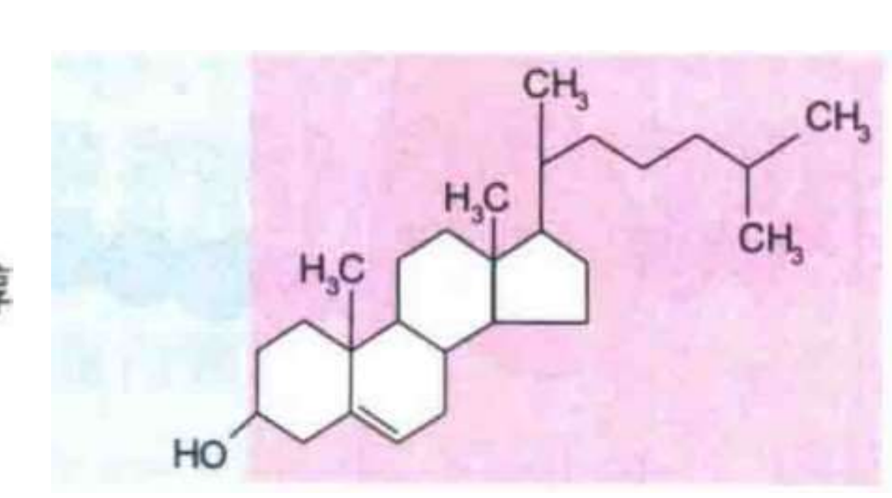
  鞘脂(sphingolipid)

  固醇(sterol)。

- 固醇：胆固醇及其类似物，统称为固醇或甾(zai)醇。
- 因亲水头部只有一个羟基，整体疏水性太强，故**自身不能形成脂双层，只能插入磷脂分子之间，参与生物膜的形成。**
- 合成：在动物细胞的胞质和内质网完成的，

  但动物体内胆固醇多数来自于食物。

胆固醇



- 胆固醇与甘油磷脂相互作用会增加磷脂分子的有序性及脂双层的厚度，但对鞘磷脂没有明显的影响。
- 胆固醇的含量一般不超过膜脂的1/3。在多数的细胞中，50%～90%的胆固醇存在于细胞质膜和相关的囊泡膜上。

- 它在调节膜的流动性，增加膜的稳定性以及降低水溶性物质的通透性等方面都起着重要作用。同时，它又是脂筏的基本结构成分。缺乏胆固醇可能导致细胞分裂的抑制。

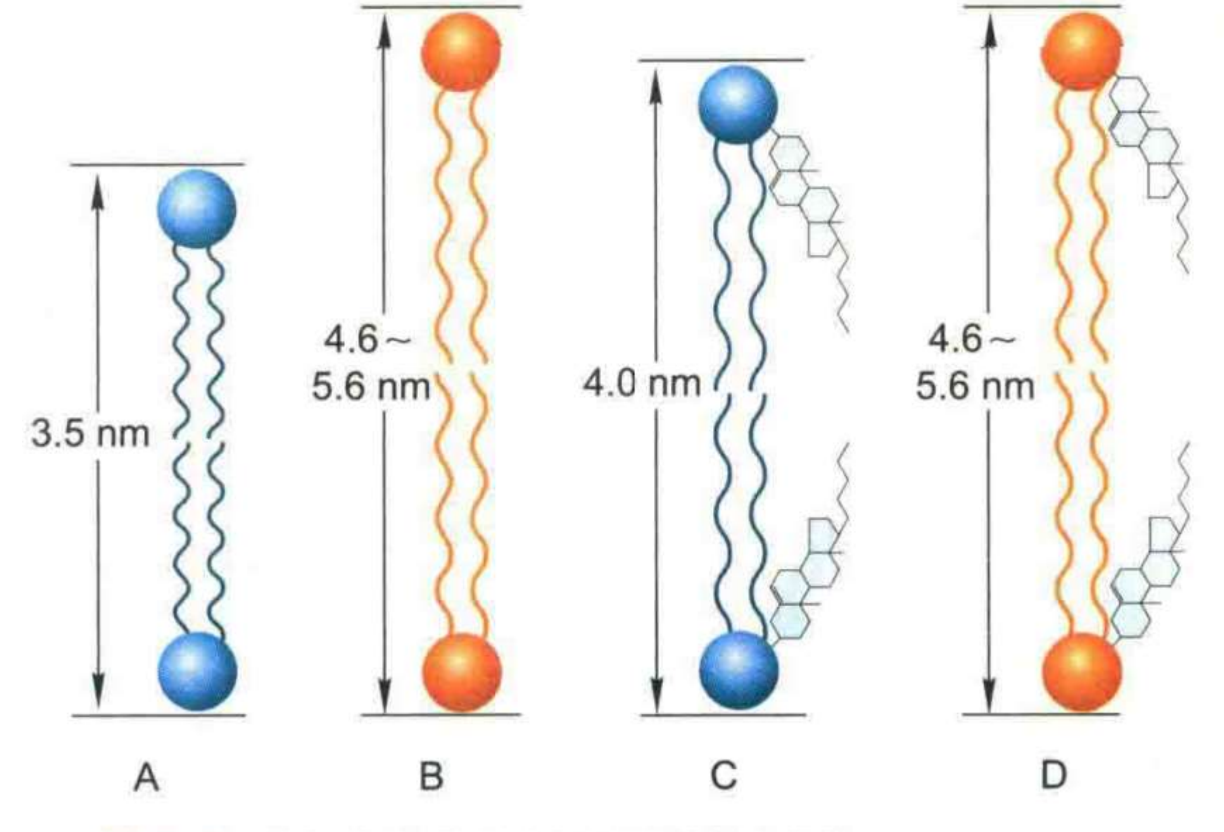


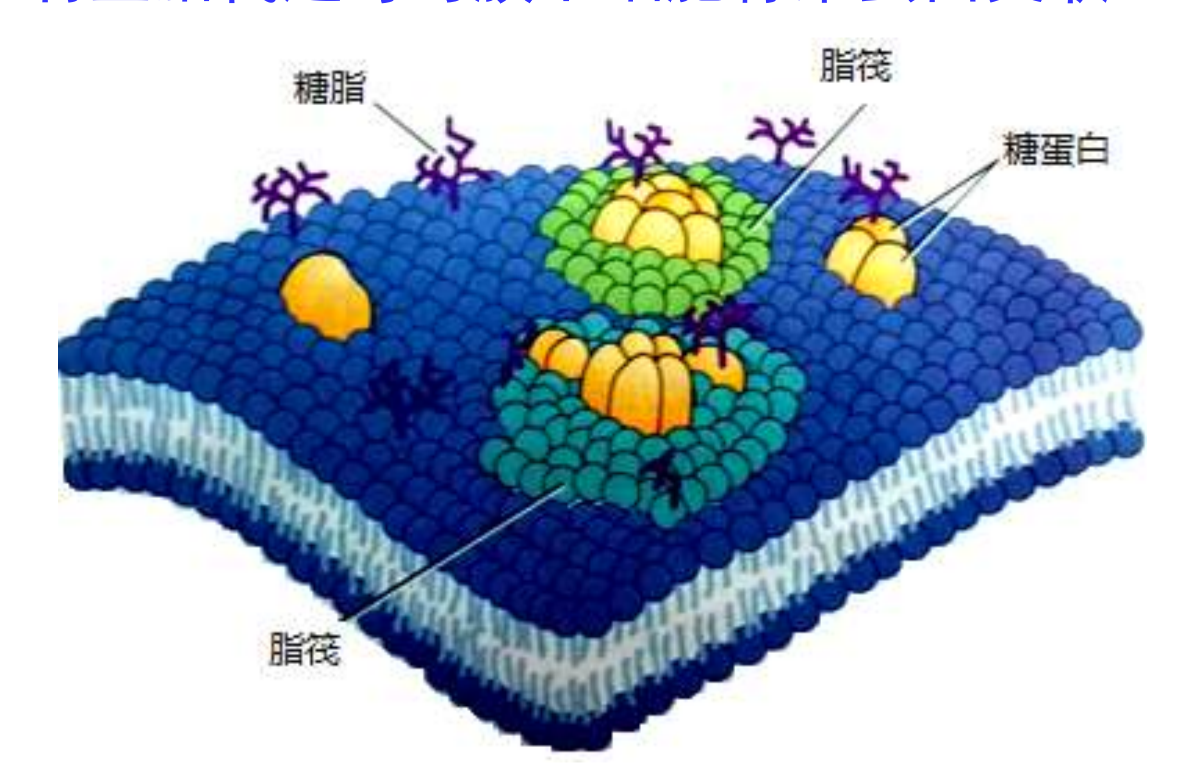
图 3-8 不同膜脂成分的脂双层厚度的比较

A. 卵磷脂。B. 鞘磷脂。C. 卵磷脂和胆固醇。D. 鞘磷脂和胆固醇。

脂筏模型 (lipid model)

这种模型是对膜的流动性的新理解，主要观点：

- 在甘油磷脂主体的生物膜上，胆固醇、鞘磷脂等富集区形成相对有序的脂相，如同漂浮在脂双层上的“脂筏”一样，载着执行某些特定生物学功能的各种膜蛋白。
- 脂筏在高尔基体上形成，最终转移到细胞质膜上，参与信号转导、跨膜运输等过程，有些脂筏还可与膜下细胞骨架蛋白交联。



- 它在调节膜的流动性，增加膜的稳定性以及降低水溶性物质的通透性等方面都起着重要作用。同时，它又是脂筏的基本结构成分。缺乏胆固醇可能导致细胞分裂的抑制。

- 还参与信号转导：胆固醇可与发育调控的信号分子Hedgehog共价结合。

- 植物细胞质膜中的固醇含量高达膜脂总量的30%～50%， 植物细胞和真菌细胞中都有各自的固醇化合物，如植物中的豆固醇和真菌中的麦角固醇。多数细菌质膜中不含有胆固醇成分。

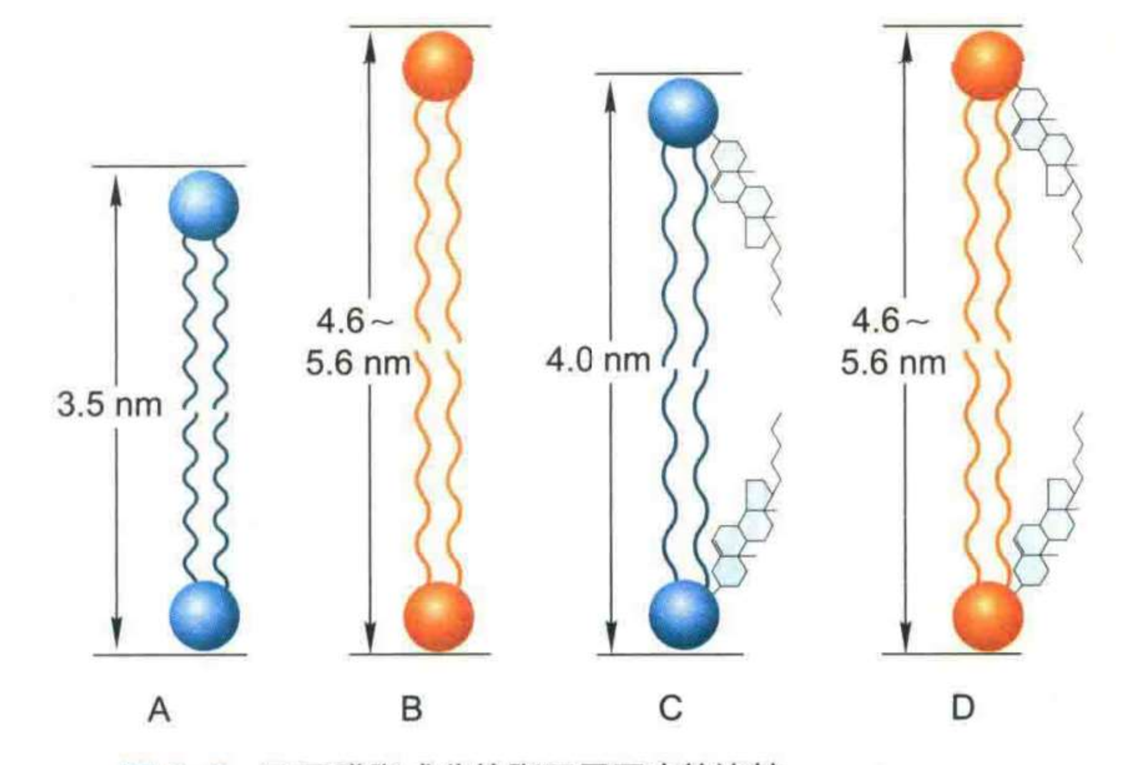


图 3-8 不同膜脂成分的脂双层厚度的比较

A. 卵磷脂。B. 鞘磷脂。C. 卵磷脂和胆固醇。D. 鞘磷脂和胆固醇。

- （1）**膜脂**：主要为:

  甘油磷脂（glycerophosphatide）

  鞘脂(sphingolipid)

  固醇(sterol)。

- 此外在植物和多数微生物的细胞质膜中，会有大量的甘油糖脂，在动物体内，甘油糖脂只存在于精子等少数细胞的质膜中。

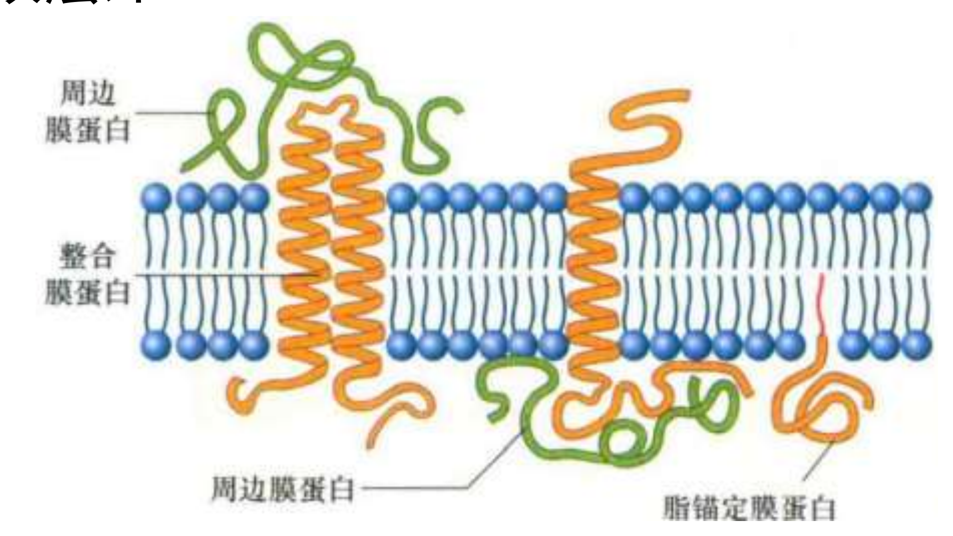
➢（2）膜蛋白：

- 膜蛋白是位于脂双层之中或表面的蛋白质总称。
- 动物细胞主要有9种膜脂，而膜蛋白的种类繁多。酵母基因组中约1/3的基因编码膜蛋白，多细胞有机体膜蛋白的种类更多一些。
- 虽然多数膜蛋白的分子数量较少，但却赋予生物膜非常重要的生物学功能。50%以上的小分子药物的受体为膜蛋白。
- 不同类型的细胞以及细胞不同部位的生物膜，其膜蛋白的含量与种类都有很大的区别。如线粒体内膜的膜蛋白含量达76%，而在神经细胞髓鞘质膜中，仅占18%。膜蛋白赋予各种生物膜行使不同的生理功能。

➢（2）膜蛋白：

根据膜蛋白分离的难易程度和与脂分子的结合方式，分为三大类型：

- **周边膜蛋白（或外在膜蛋白）**：分布在膜的内外表面，为**水溶性的；易分离**（改变溶液的离子强度甚至提高温度就可以从膜上分离下来，但膜结构并不被破坏。）
- **整合膜蛋白（或内在膜蛋白）**：以不同程度部分或全部嵌入脂双层的内部，**多为横跨全膜**，它们的疏水区域与脂双层中脂类分子的疏水尾部相互作用，亲水区域暴露在膜的一侧或两侧表面。它们是**双性蛋白。不易分离。**
- **脂锚定膜蛋白：**通过与之共价相连的脂分子（脂肪酸或糖脂）插入膜的脂双分子中，从而锚定在细胞质膜上，其水溶性的蛋白质部分位于脂双层外。



➢（2）膜蛋白：

➢ **脂锚定蛋白：** 通过与之共价相连的脂分子（脂肪酸或糖脂）插入膜的脂双分子中，从而锚定在细胞质膜上，其水溶性的蛋白质部分位于脂双层外。

①脂肪酸结合到膜蛋白N端的甘氨酸残基上(图A) 。如与肿瘤发生相关的酪氨酸蛋白激酶的突变体v-Src，就是通过与其N端共价结合的豆蔻酸插入脂双层的细胞质小叶。它是人们发现的第一个病毒癌基因产物。

②由15或20个碳链长的烃链结合到膜蛋白C端的半胱氨酸残基上(图B)， 有时还有另一条烃链或脂肪酸链结合到近C端的其他半胱氨酸残基上，**这种双重锚定有助于蛋白质更牢固地与膜脂结合**。**上述两类脂锚定膜蛋白均分布在细胞质膜的细胞质一侧**。

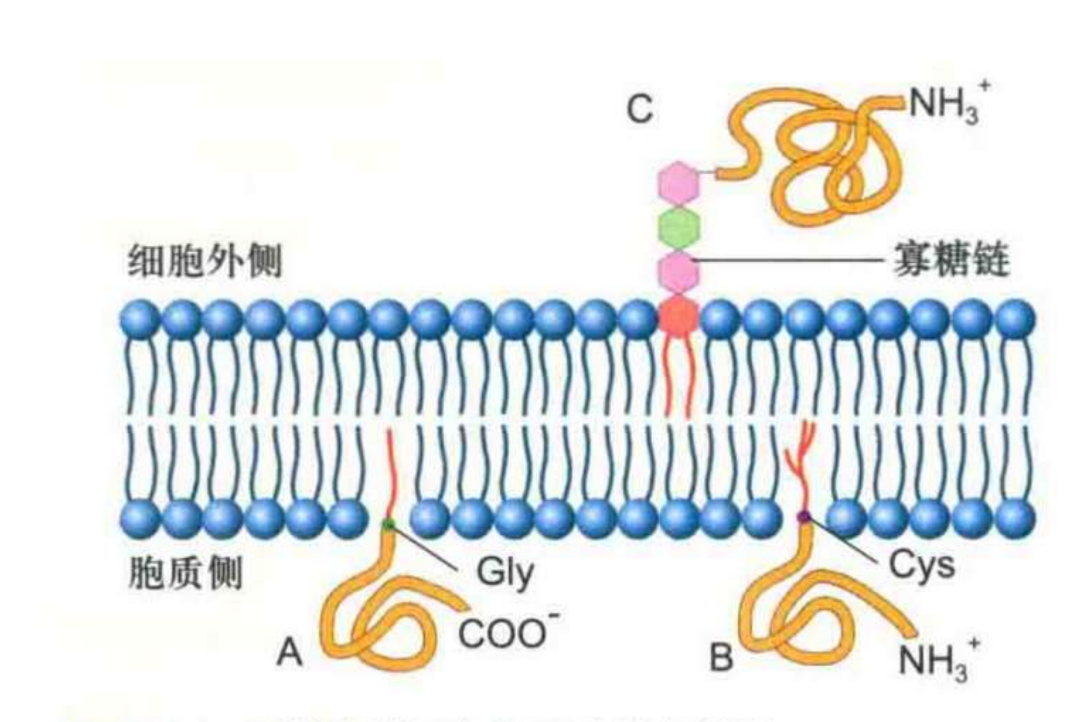


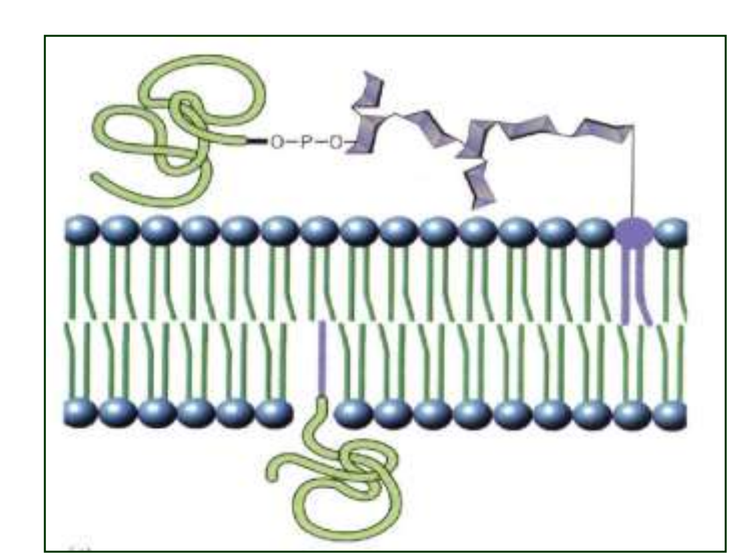
图 3-11　脂锚定膜蛋白的 3 种基本类型

通过与膜蛋白 N 端甘氨酸（Gly）结合的脂肪酸（A）或与膜蛋白 C 端半胱氨酸（Cys）结合的烃链和脂肪酸（B），及通过糖脂链（C）锚定在细胞质膜上。

➢（2）膜蛋白：

➢ **脂锚定蛋白：** 通过与之共价相连的脂分子（脂肪酸或糖脂）插入膜的脂双分子中，从而锚定在细胞质膜上，其水溶性的蛋白质部分位于脂双层外。。

③通过糖脂锚定在细胞质膜上(图C) 。在不同的细胞中，这类糖脂的结构有很大的不同，但都含有磷脂酰肌醇(PI)基团，因此称为**磷脂酰肌醇糖脂(GPI)锚定方式，简称GPI锚定方式**。**GPI脂锚定膜蛋白都分布在质膜外侧。**



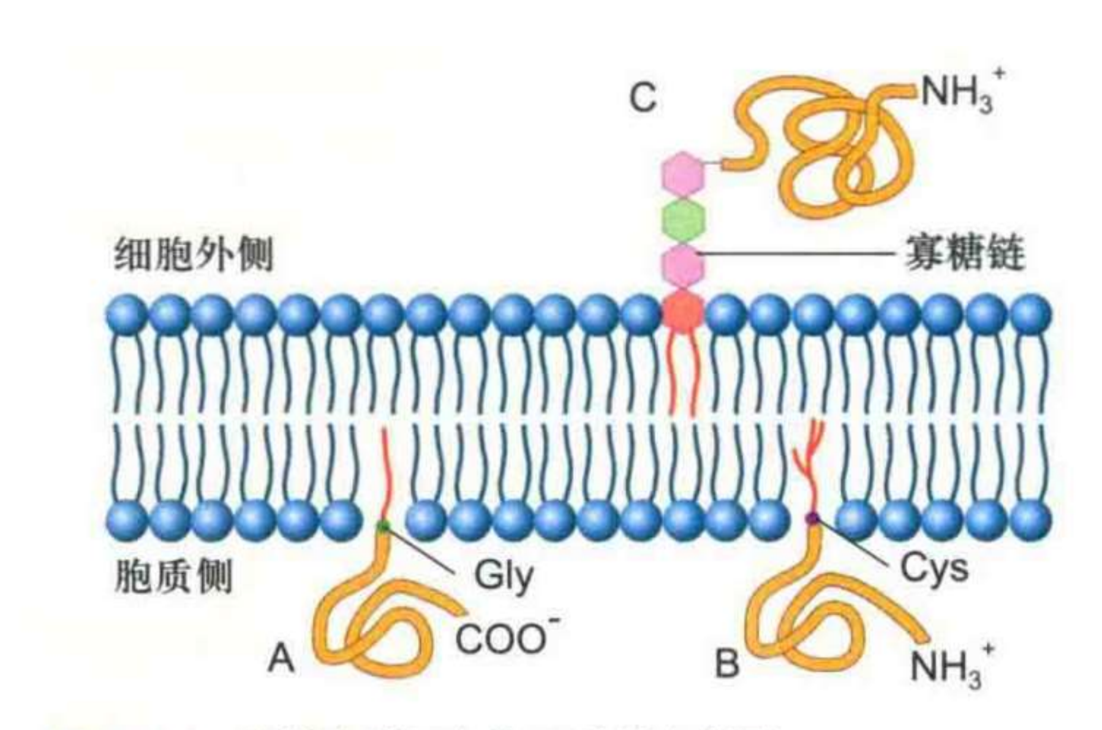
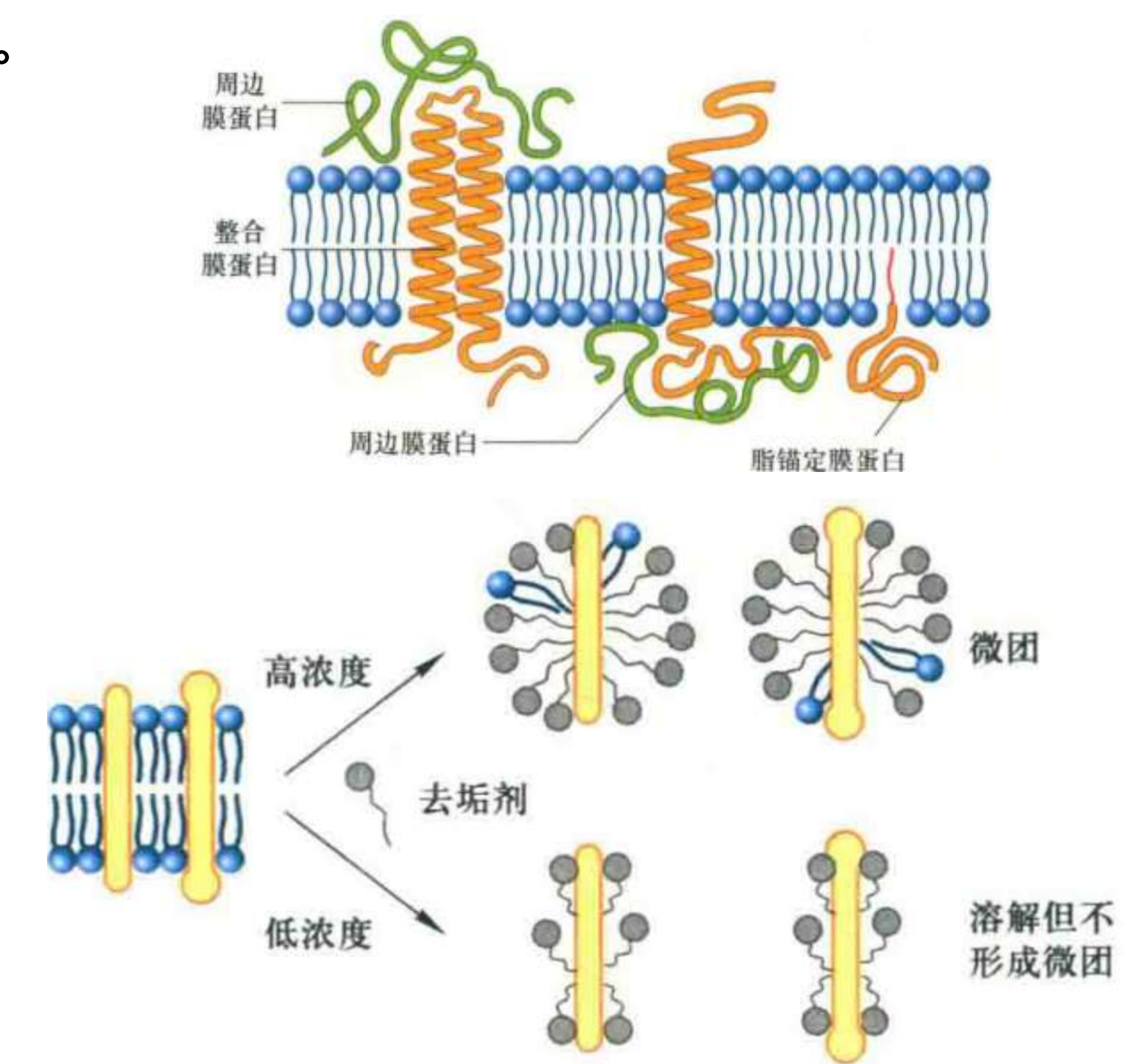


图 3-11　脂锚定膜蛋白的 3 种基本类型

通过与膜蛋白 N 端甘氨酸（Gly）结合的脂肪酸（A）或与膜蛋白 C 端半胱氨酸（Cys）结合的烃链和脂肪酸（B），及通过糖脂链（C）锚定在细胞质膜上。

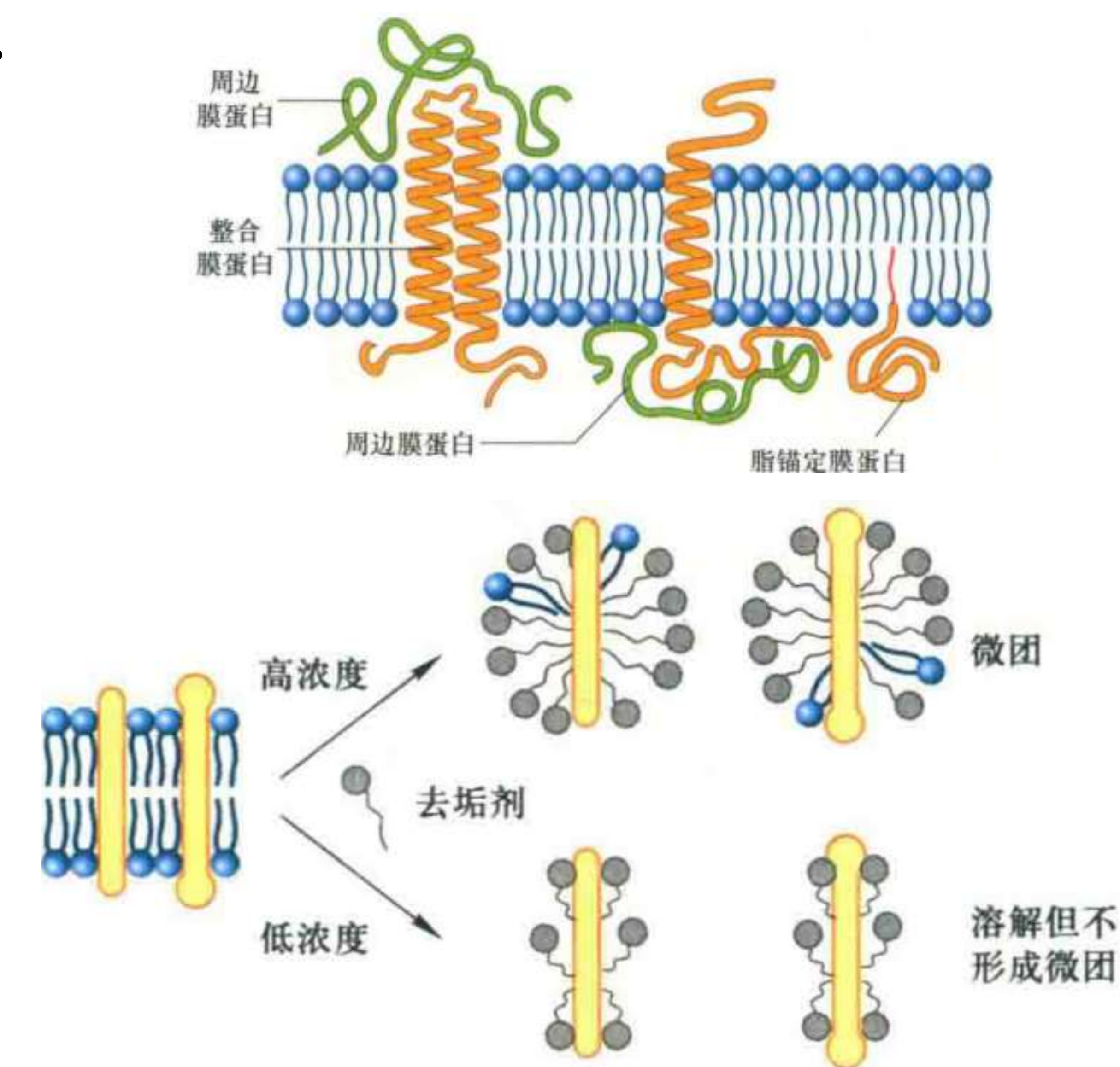
➢ 整合膜蛋白（内在膜蛋白）与膜结合比较紧密，只有用去垢剂处理使膜崩解后才可分离出来。整合膜蛋白占整个膜蛋白的70%～80%，据估计人类基因中，1/4～1/3基因编码的蛋白质为整合膜蛋白。

- 去垢剂是一种一端亲水、一端疏水的两性小脂质分子。
- 当它们与膜蛋白作用时，其疏水端与膜蛋白的疏水区域相结合，极性端指向水中，形成溶于水的去垢剂-膜蛋白复合物，从而使膜蛋白在水中溶解、变性、沉淀。
- 刚好能形成微团的去垢剂浓度称为微团临界浓度（简称CMC）



➢ 整合膜蛋白（内在膜蛋白）与膜结合比较紧密，只有用去垢剂处理使膜崩解后才可分离出来。整合膜蛋白占整个膜蛋白的70%～80%，据估计人类基因中，1/4～1/3基因编码的蛋白质为整合膜蛋白。

- 当去除去垢剂并加入磷脂后，可使膜蛋白复性并恢复功能。
- 去垢剂分离小的跨膜蛋白，是膜蛋白研究的重要手段。



膜蛋白的研究方法

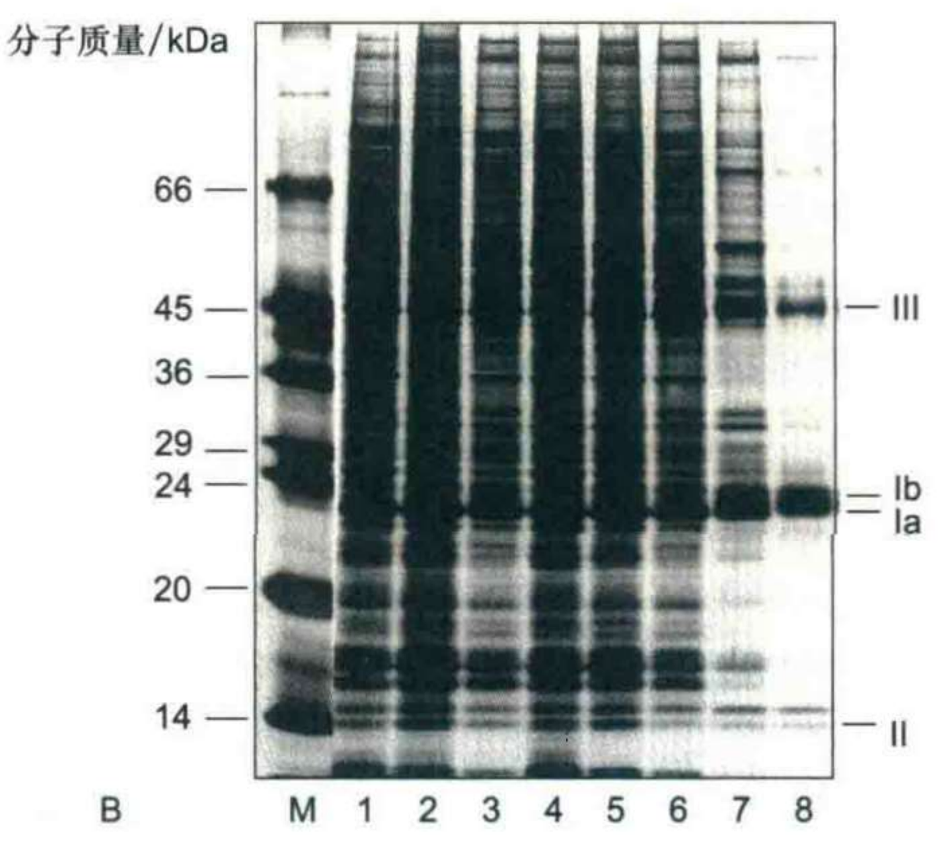
➢**去垢剂有两种类型：**

$$CH_3-(CH_2)_{11}-O-\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{S}}-ONa^+$$

①<u>离子型去垢剂</u>：

- 可使细胞膜崩解，并与膜蛋白疏水部分结合使其分离，作用较为剧烈，引起蛋白质变性。
- 如：十二烷基磺酸钠(SDS)

  应用：SDS凝胶电泳



②非离子型去垢剂：

Triton X-100、Tween-20、NP-40

➢（2）膜蛋白：

➢ **根据膜蛋白分离的难易程度和与脂分子的结合方式，分为三大类型：**

- **周边膜蛋白（或外在膜蛋白）**：分布在膜的内外表面，为水溶性的；易分离（改变溶液的离子强度甚至提高温度就可以从膜上分离下来，但膜结构并不被破坏。）
- **整合膜蛋白（或内在膜蛋白）**：以不同程度嵌入脂双层的内部，多为横跨全膜，它们的疏水区域与脂双层中脂类分子的疏水尾部相互作用，亲水区域暴露在膜的一侧或两侧表面。它们是双性蛋白。不易分离。
- **脂锚定膜蛋白：**通过与之共价相连的脂分子插入膜的脂双分子中，从而锚定在细胞质膜上。

➢ **根据功能不同可将构成膜的蛋白质分成3类：运输蛋白、受体蛋白和酶**

四、生物膜基本特征：

一）膜的流动性

1. 膜脂的流动性：

1）运动方式：

◆侧向扩散运动（lateral diffusion)：基本运动方式.

◆旋转运动（rotation)

◆摆动（flexion)：

◆翻转运动（flip-flop)：

2）影响其流动性的因素：

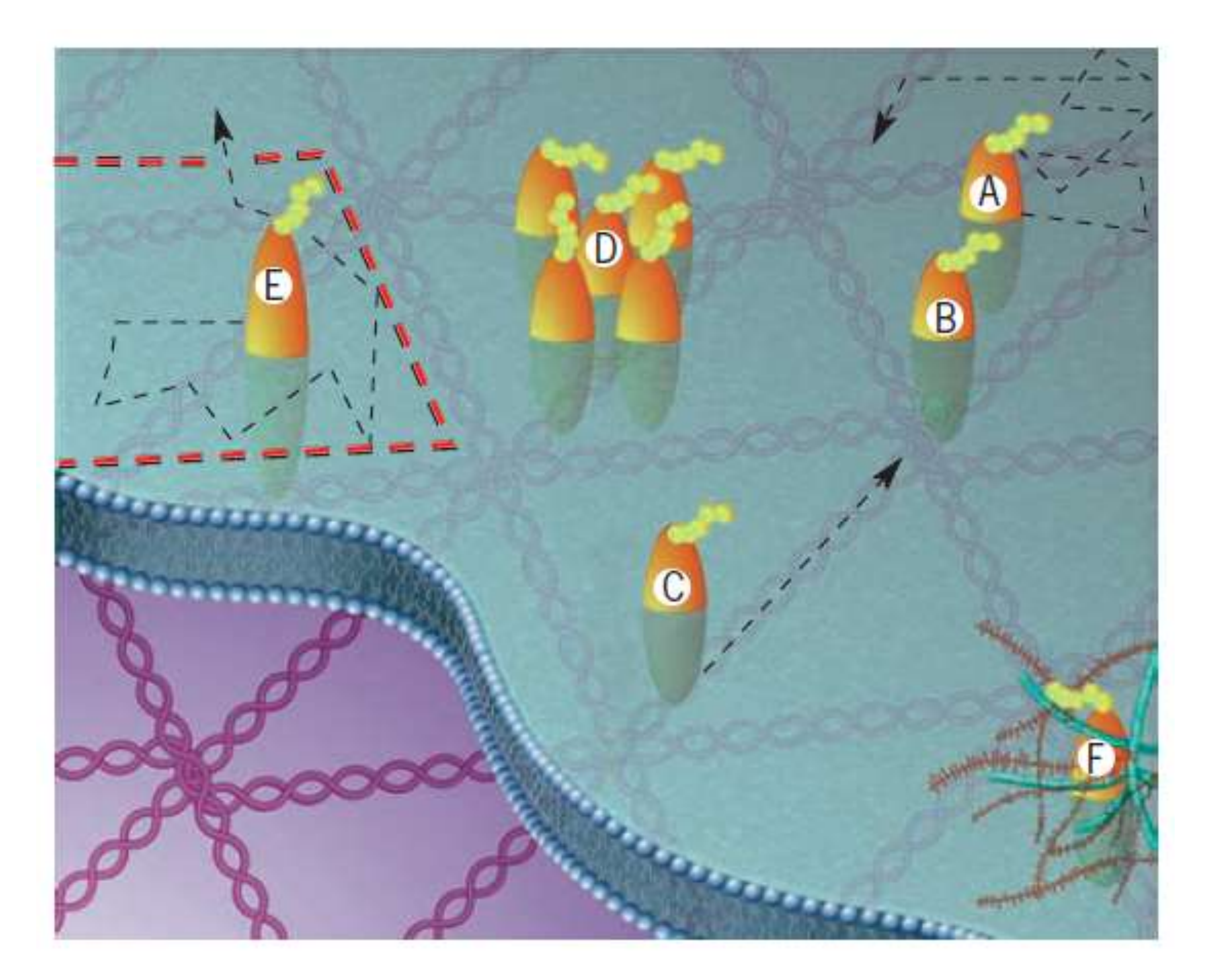
●膜脂肪酸链对流动性的影响主要是不饱和程度和链的长短；

●脂肪酸越短，不饱和程度越高，膜脂的流动性越大。

●与卵磷脂/鞘磷脂的比值呈正比；

●胆固醇的特殊作用。

2. 膜蛋白的流动性：



A. 随机运动; B. 固定的; C. 定向运动
D. 运动受到周围相互作用蛋白的限制
E. 运动受到膜骨架的限制
F. 运动受到胞外物质的制约

第二节 生物膜基本特征与功能

一、膜的流动性

膜脂的流动性、膜蛋白的运动性。

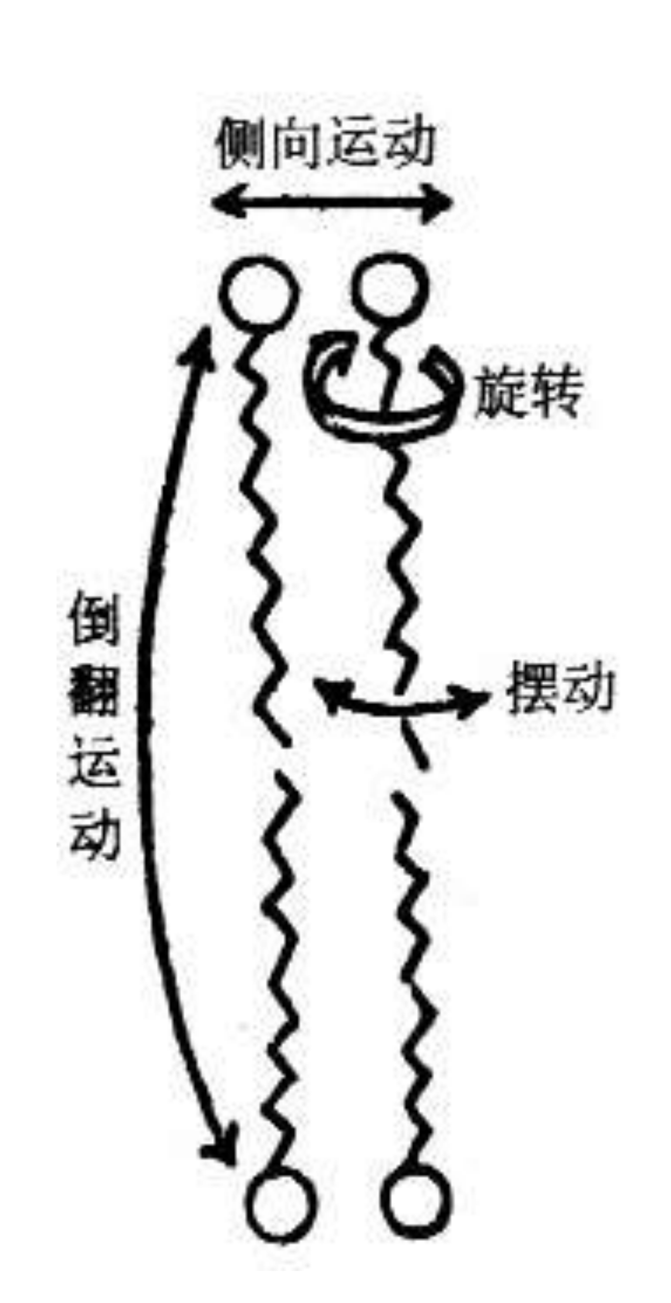
1. 膜脂的流动性

（1）膜脂分子的运动方式（4种）：

- 磷脂分子沿膜平**侧向运动**（也叫侧向交换运动）；

  —— 磷脂分子的基本运动方式

- 磷脂分子围绕轴心**自旋运动**；
- 磷脂分子尾部的**摆动**(靠近极性头部摆动较小，尾部摆动较大)；
- 磷脂分子在两层脂分子中作**翻转运动**，即脂分子从一单分子层以180度翻到另一脂分子单层中。



（2）影响膜脂分子流动性的因素

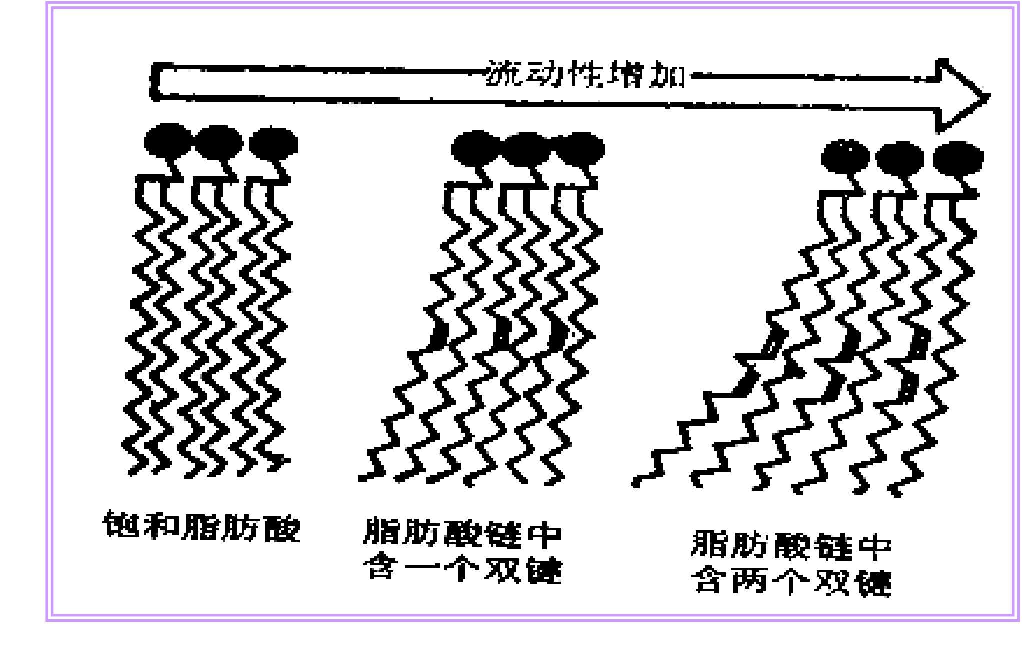
- ①脂肪酸链越短、不饱和程度越高，流动性越高
- ②胆固醇 / 磷脂的比值

（胆固醇可以限制流动，也可以加强流动，但加强流动较多。）

- 膜脂的种类

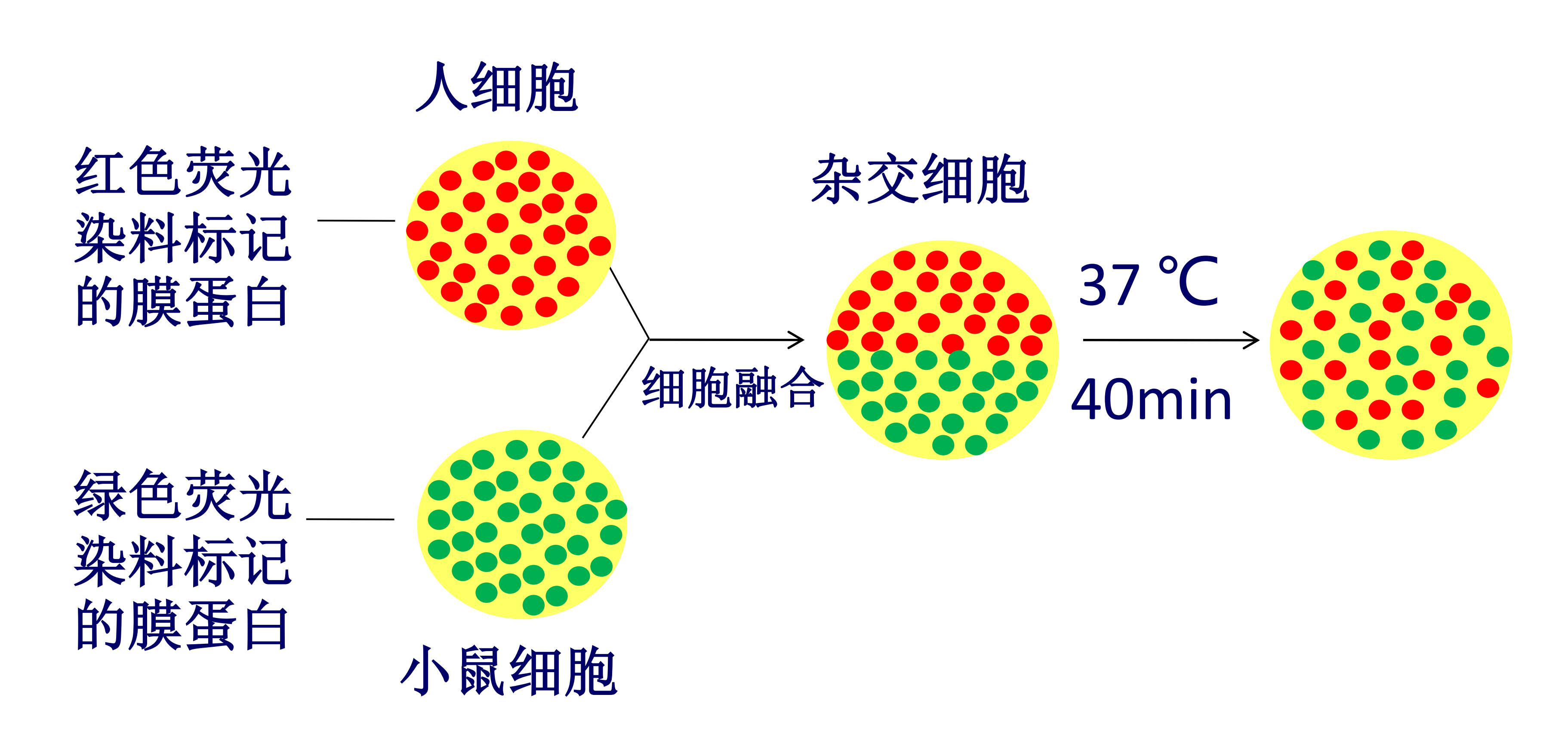
（一般情况下，鞘脂或卵磷脂组成的脂双层膜流动性小一些，磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇和磷脂酰丝氨酸等组成的脂膜流动性大一些。）

- 膜蛋白的影响
- 此外，膜脂的极性基团、环境温度、离子强度、金属离子等均可对膜脂的流动性产生一定的影响



2. 膜蛋白的流动

膜蛋白的运动方式主要有**侧向扩散**和绕与膜平面相垂直的轴线**旋转**。



利用细胞融合技术观察蛋白质运动

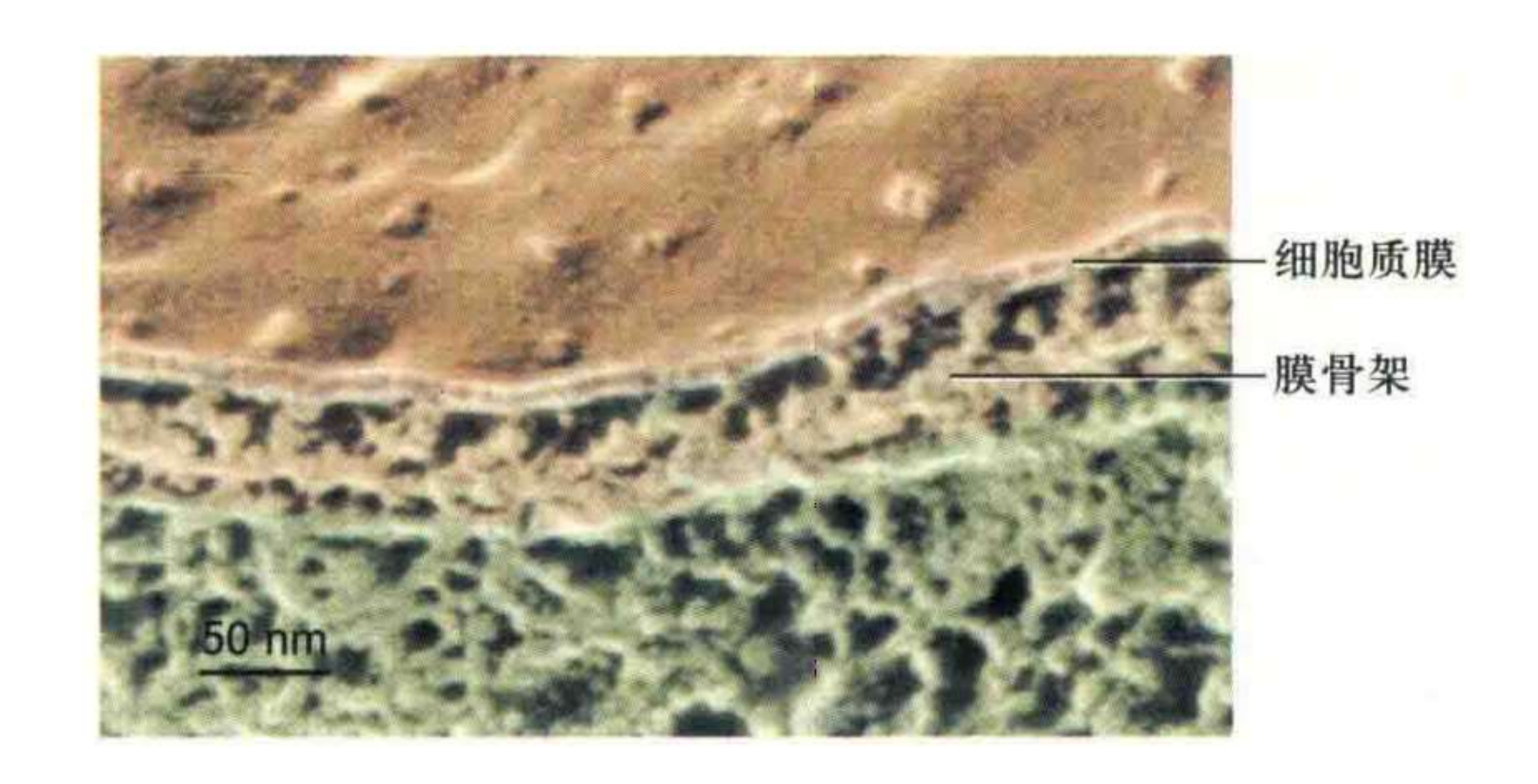
- 实际上，机体中并不是所有的膜蛋白都像在体外人-鼠融合细胞质膜上那样自由运动。
- 在极性细胞中，质膜蛋白被某些特殊的结构如紧密连接限定在细胞表面的某个区域。即使在单细胞生物草履虫的细胞质膜上，膜蛋白的分布也具有特定的区域性。
- 有些细胞90%的膜蛋白是自由运动的，而有些细胞只有30%的膜蛋白处于流动状态，原因之一是某些膜蛋白与膜下细胞骨架结构相结合，限制了膜蛋白的运动。用阻断微丝形成的药物细胞松弛素B处理细胞后，膜蛋白的流动性大大增加。

膜蛋白的运动性要受其所处的微环境的制约：

（1）**周围膜脂的性质和相态：**液态区易于流动，晶态区不易运动

（2）**质膜相关结构的作用：**如红细胞膜下的膜骨架的作用限制了蛋白的运动

（3）**细胞骨架的作用：**微管可固定膜蛋白的位置，微丝可引起膜蛋白运动。



➢**膜流动性的生理意义：**

质膜的流动性是保证其正常功能的必要条件。

例如跨膜物质运输、细胞信息传递、细胞识别、细胞免疫、细胞分化以及激素的作用等等都与膜的流动性密切相关。

当膜的流动性低于一定的阈值时，许多酶的活动和跨膜运输将停止；反之如果流动性过高，又会造成膜的溶解。

二、膜的不对称性

质膜的内外两层的组分和功能有明显的差异，称为膜的不对称性。

样品经冰冻断裂处理后，细胞膜往往从脂双层中央断开，为了便于研究，各部分都有固定的名称：

- ES，质膜的细胞外表面；
  （extrocytoplasmic surfac）
- PS，质膜的原生质表面；
  （protoplasmic surface）
- EF，质膜的细胞外小叶断裂面；
  （extrocytoplasmic face）
- PF，原生质小叶断裂面。
  （protoplasmic face）

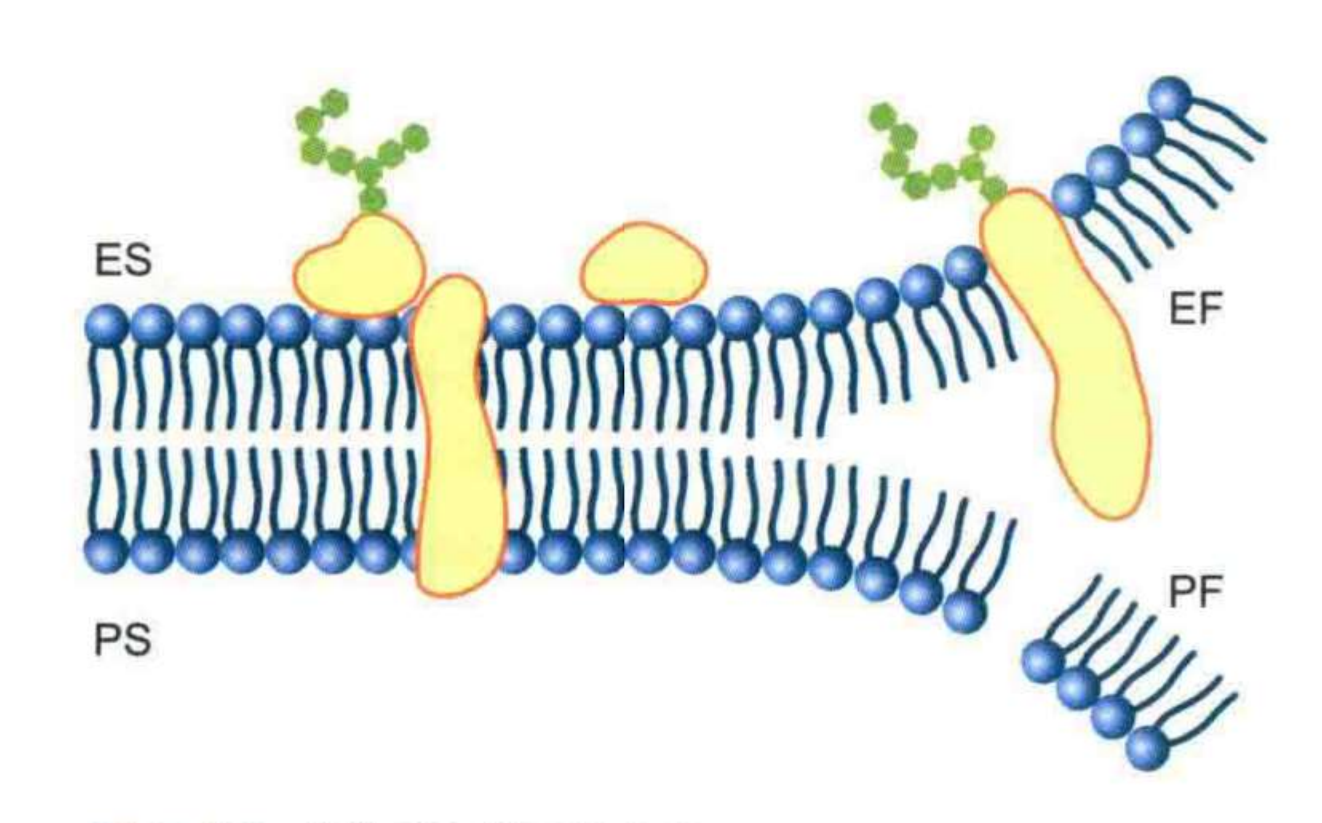


图 3-17　生物膜各膜面的名称

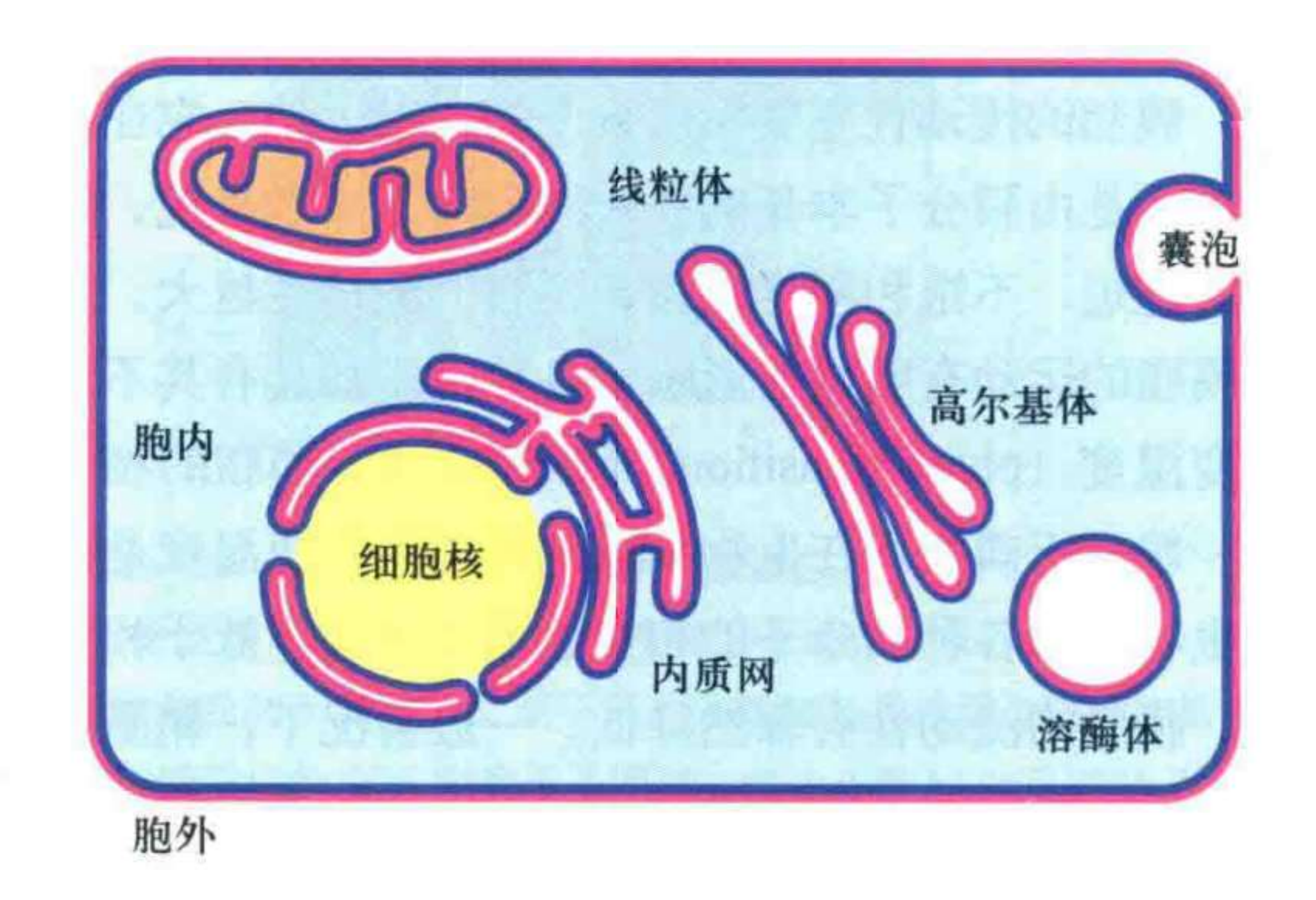
脂双层膜的 ES 与 PS 面以及电镜冷冻蚀刻技术所显示的细胞断裂面：EF 与 PF 面。

细胞内的膜系统也根据类似的原理命名，如细胞内的囊泡，

与细胞质基质接触的膜面为它的PS面，

而与囊泡腔内液体接触的面为ES面。

在膜泡出芽、融合及转运过程中，其拓扑学结构保持不变



二、膜的不对称性

1. 膜脂的不对称性
2. 膜蛋白的不对称性
3. 复合糖的不对称性

1. 膜脂的不对称性

膜脂的不对称性是指同一种膜脂分子在膜的脂双层中呈不均匀分布。

➢ 多数磷脂存在于脂双层的内外两侧，但某一侧往往含量高一些，并非均匀分布。如在人的红细胞质膜上，鞘磷脂和卵磷脂多分布在质膜外小叶，磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇和磷脂酰丝氨酸多分布在质膜内小叶，这种分布将会影响质膜的曲度。

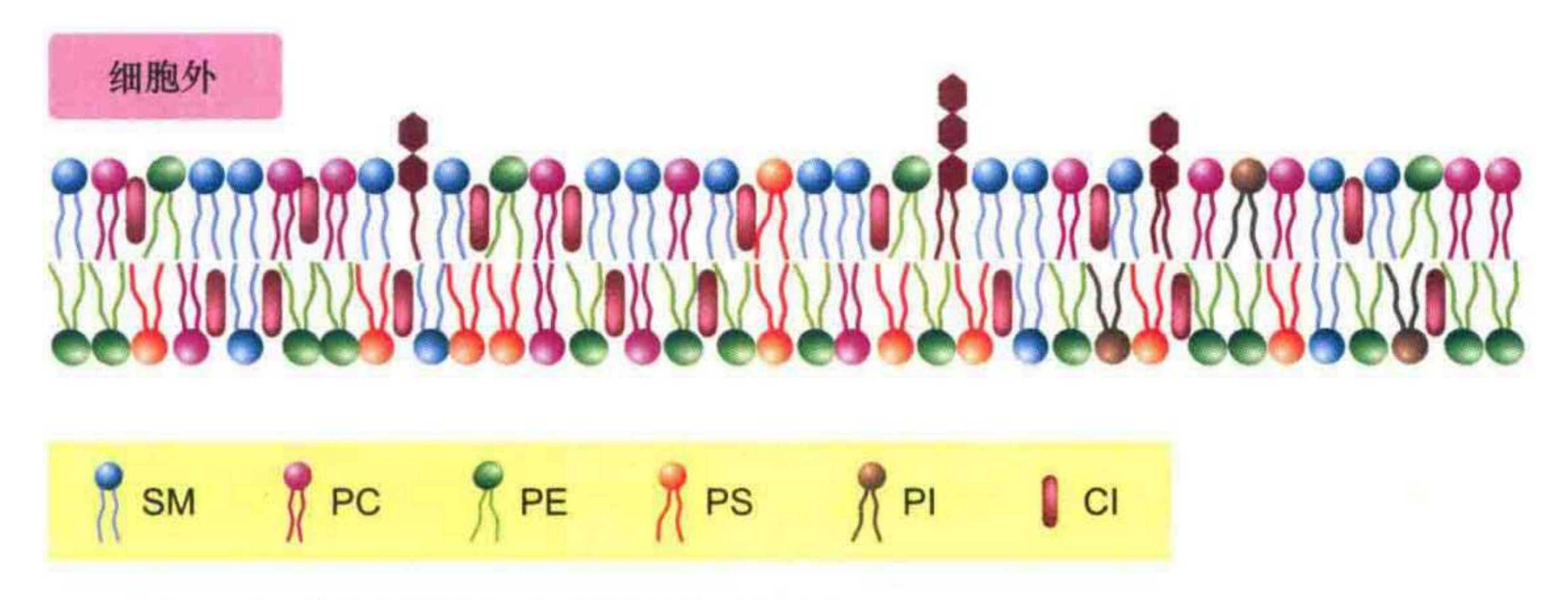


图 3-19 磷脂在人红细胞质膜上分布的示意图

SM：鞘磷脂；PC：卵磷脂；PE：磷脂酰乙醇胺；PS：磷脂酰丝氨酸；PI：磷脂酰肌醇；CI：胆固醇。

1. 膜脂的不对称性

膜脂的不对称性是指同一种膜脂分子在膜的脂双层中呈不均匀分布。

- 胆固醇在生物膜内外小叶的分布一般比较均匀。
- 糖脂的分布表现出完全不对称性，其糖侧链都在质膜或其他内膜的ES面上，因此糖脂仅存在于质膜的外小叶中以及内膜的ES面上。糖脂的不对称分布是完成其生理功能的结构基础。

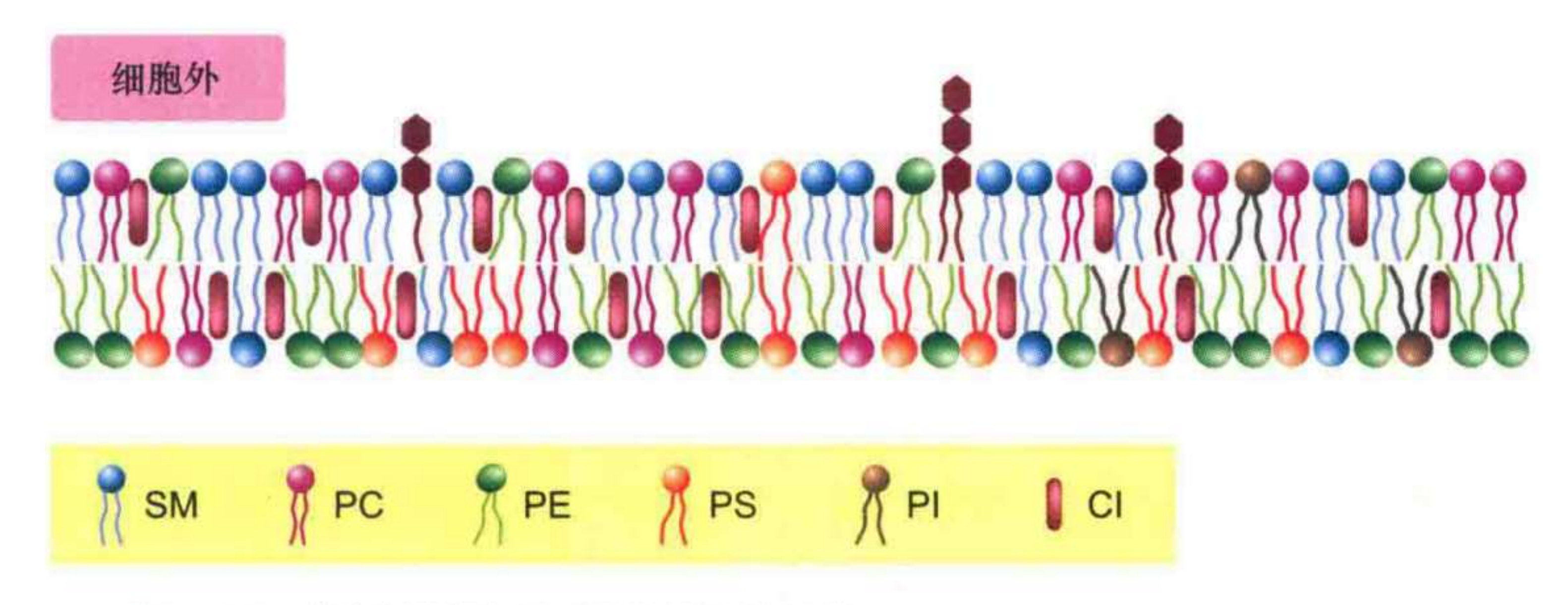


图 3-19 磷脂在人红细胞质膜上分布的示意图

SM：鞘磷脂；PC：卵磷脂；PE：磷脂酰乙醇胺；PS：磷脂酰丝氨酸；PI：磷脂酰肌醇；CI：胆固醇。

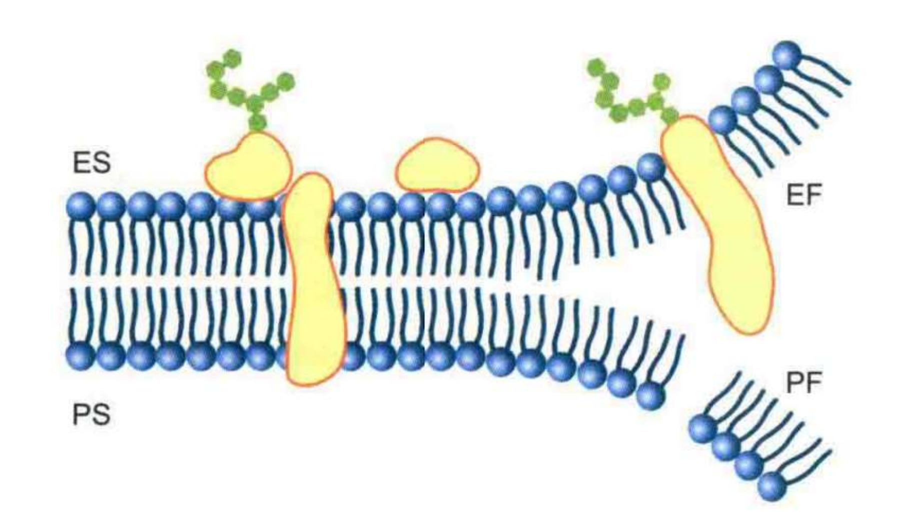
已知某些膜脂的不对称分布有重要的生物学意义。

- 如细胞质膜上，所有的磷酸化的磷脂酰肌醇的头部基团都面向细胞质一侧，这是在G蛋白偶联的信号转导的必要条件。
- 又如在血小板的质膜上，磷脂酰丝氨酸通常主要分布在质膜的内小叶中，当受到血浆中某些因子的刺激后，很快翻转到外小叶上，活化参与凝血的酶类。当细胞濒临死亡时，难以维持脂不对称的生理状态，在质膜外小叶上，磷脂酰丝氨酸的含量明显增加。这种现象已作为研究细胞凋亡过程的检测指标之一。

2. 膜蛋白的不对称性

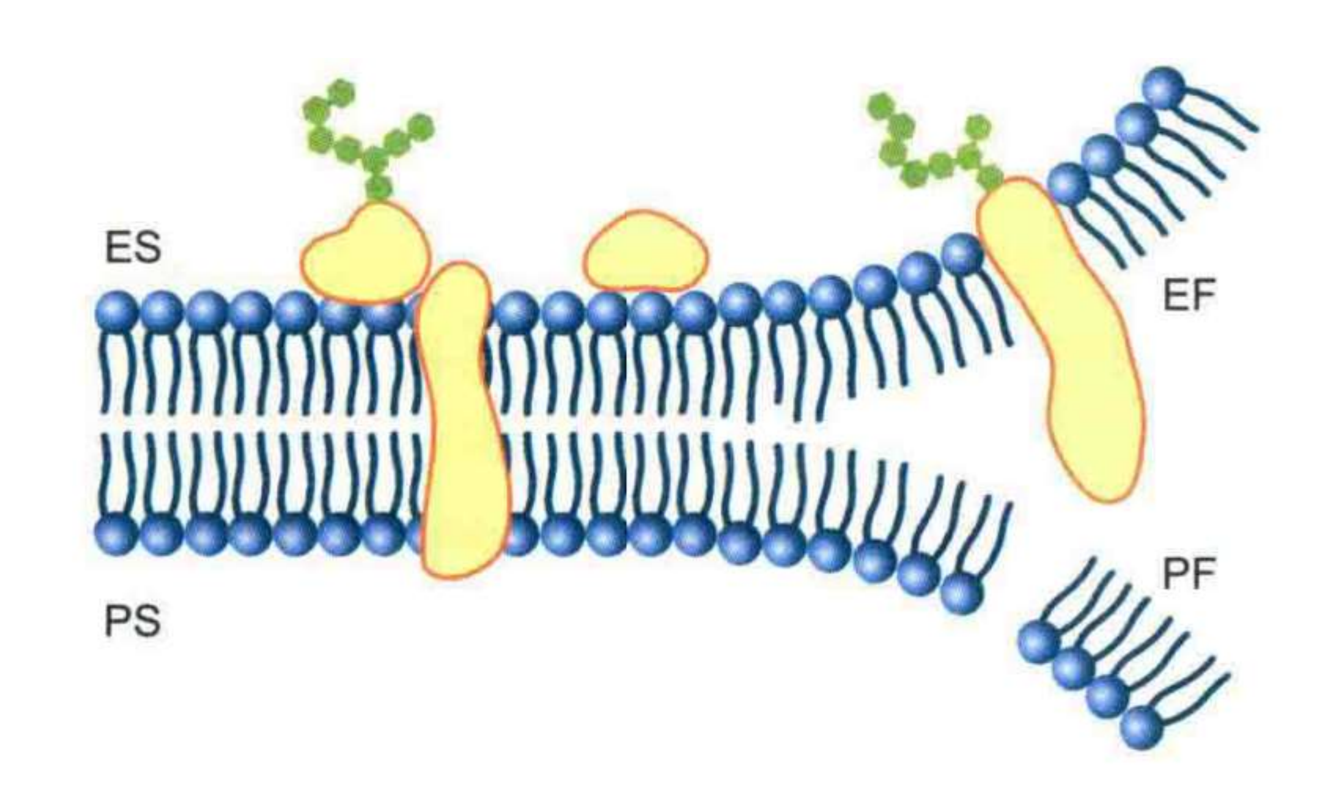
所有的膜蛋白，无论是周边膜蛋白还是整合膜蛋白在质膜上都呈不对称分布。

- 与膜脂不同，膜蛋白的不对称性是指每种膜蛋白分子在细胞膜上都具有明确的方向性和分布的区域性。各种膜蛋白在膜上都有特定的分布区域。
- 各种生物膜的特征及其生物学功能主要是由膜蛋白来决定的。膜蛋白的不对称性是在它们合成时就已经确定，在随后的一系列转运和修饰过程中其拓扑学结构始终保持不变直至蛋白质降解，而不会像膜脂那样发生翻转运动。膜蛋白的不对称性是生物膜完成复杂的、在时间与空间上有序的各种生理功能的保证。



3. 复合糖的不对称性

无论在任何情况下，糖脂和糖蛋白只分布于细胞膜的外表面，这些成分可能是细胞表面受体，并且与细胞的抗原性有关。



三、细胞质膜的功能

1. 为细胞的生命活动提供相对稳定的内环境；
2. 选择性的物质运输，包括代谢底物的输入与代谢产物的排除，其中伴随着能量的传递；
3. 提供细胞识别位点，并完成细胞内外信息跨膜传递；
4. 为多种酶提供结合位点，使酶促反应高效而有序地进行；
5. 介导细胞与细胞、细胞与基质之间的连接；
6. 质膜参与形成具有不同功能的细胞表面特化结构；
7. 膜蛋白的异常与某些遗传病、恶性肿瘤、甚至神经退行性疾病相关，很多膜蛋白可作为疾病治疗的药物靶标。

第三节　膜骨架

- **细胞骨架**：发现较晚，主要是因为一般电镜制样采用低温（0-4℃）固定，而细胞骨架会在低温下解聚，直到20世纪60年代后，采用戊二醛常温固定，才逐渐认识到细胞骨架的客观存在。

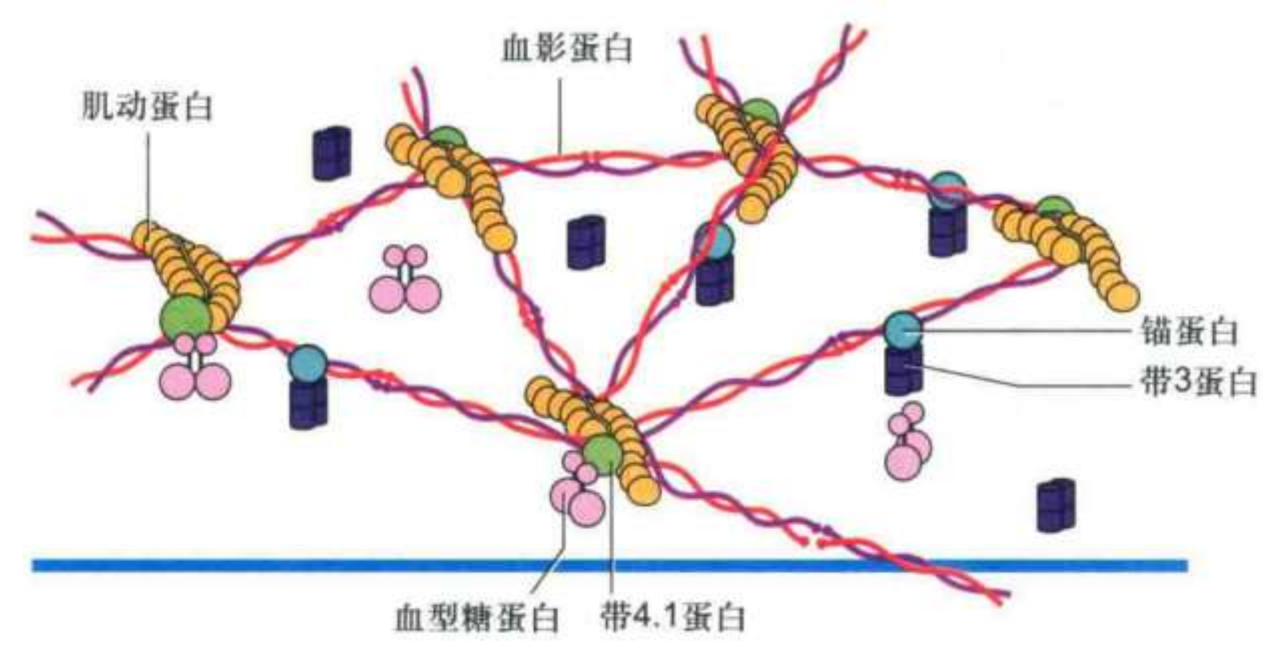
- 细胞骨架普遍存在与真核细胞中，蛋白质纤维构成的网架体系。主要包括**细胞膜骨架**、**细胞质骨架**和**细胞核骨架三部分**。细胞骨架对于维持细胞形态、细胞运动、物质运输、细胞增殖和分化等具有重要作用。

第三节　膜骨架

- 膜骨架是质膜下纤维蛋白组成的网架结构；位于细胞质膜下约0.2μm厚的溶胶层。
- 作用：维持质膜的形状并协助质膜完成多种生理功能。
- 因为膜骨架多与肌动蛋白相关联，因此也称基于肌动蛋白的膜骨架。

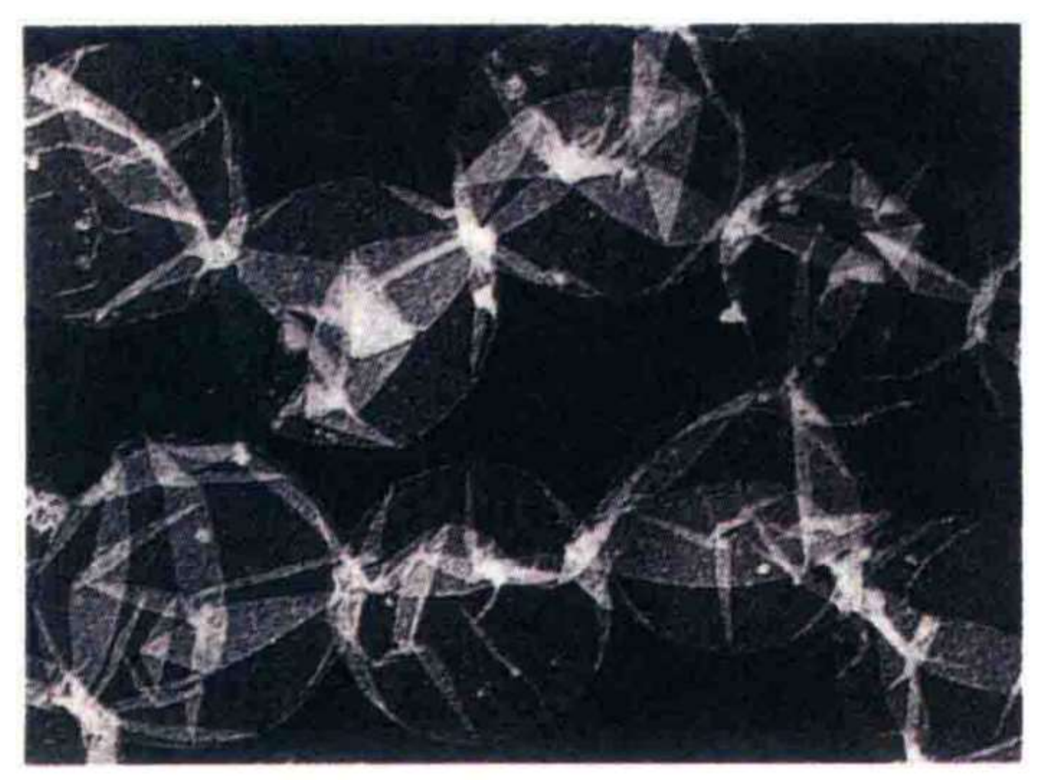


图 3－22　深度蚀刻电镜图片显示小鼠耳部外毛细胞的细胞质膜与膜骨架（Bechara Kachar 博士惠赠）



第三节　膜骨架

- 哺乳动物成熟血红细胞没有核和内膜系统，是研究膜骨架的理想材料。
- 红细胞经低渗处理，细胞破裂释放出内容物，这时红细胞仍然保持原来的基本形状和大小，这种结构称为血影。

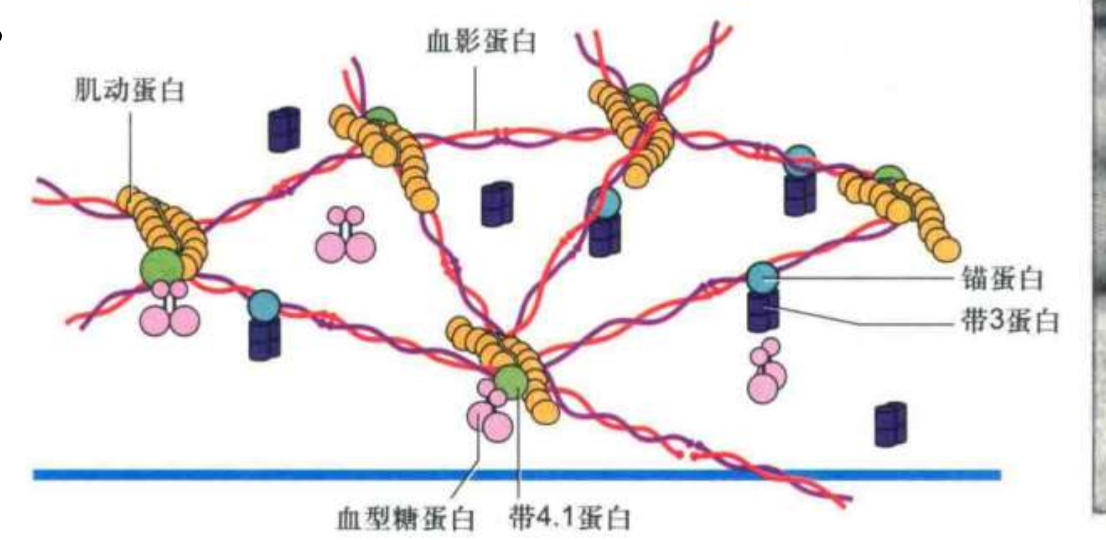


红细胞血影

经SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分析，血影的蛋白质成分主要有：

血影蛋白 （或红膜肽）、锚蛋白、带3蛋白、带4.1蛋白、带4.2蛋白、肌动蛋白、血型糖蛋白等。

- 改变处理血影的离子强度后进行电泳分析，血影蛋白和肌动蛋白条带消失，说明这两种蛋白质　　　　　　　　，比较容易除去。此时血影的形状变得不规则，膜蛋白的流动性增强，说明这两种蛋白质在维持膜的形状及固定其他膜蛋白的位置方面起重要作用。
- 若用去垢剂处理血影，这时带3蛋白及一些血型糖蛋白的电泳条带消失，但血影仍能维持原来的形状，说明带3蛋白及血型糖蛋白是　　　　　　，在维持血影乃至细胞形态上并不起决定性作用。





经SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分析，血影成分主要有:

1. **血影蛋白（或称红膜肽）：** 由结构相似的α链、β链组成异二聚体，两个二聚体头与头相接连形成四聚体。

2. **锚蛋白（ankyrin）：** 与血影蛋白和带3蛋白的胞质部相连，将血影蛋白网络连接到质膜上。

3. **带3蛋白：** 是阴离子载体，通过交换Cl^-，使HCO_3^-进入红细胞。为二聚体，每个单体含929个氨基酸，跨膜12次。

4. **带4.1蛋白**

5. **血型糖蛋白：** 单次跨膜糖蛋白，约有131个氨基酸， N端在膜外侧，结合16条寡糖链；C-端在胞质面，链较短，与带4.1蛋白相关，其功能尚不明确。

6. **肌动蛋白**

正常情况下，红细胞呈双凹形的椭球结构，直径约7μm，但它可以通过直径比自己更小的毛细血管。在其平均寿命约120天的期间内，人的红细胞往返于动脉和静脉达几百万次，行程约480km而不破损，这就需要红细胞质膜既有很好的弹性又具有较高的强度。红细胞质膜的这些特性在很大程度上是由膜骨架赋予的。

第三章　细胞质膜

第一节 细胞质膜的结构模型

一、细胞质膜结构的研究历史

流动镶嵌型模型、脂筏模型

二、质膜的化学组成和结构排列

膜脂、膜蛋白

第二节 生物膜基本特征与功能

膜的流动性、
膜的不对称性

第三节　膜骨架